Sammlung
Klinischer Vorträge

begründet von

Richard von Volkmann.

Neue Folge

herausgegeben von

Ernst von Bergmann,
Wilhelm Erb und **Franz von Winckel.**

Nr. 98.

(Achtes Heft der vierten Serie.)

Zu der Schilddrüsenfrage

von

Dr. Otto Lanz.

Subskriptionspreis für eine Serie von 30 Vorträgen 15 Mark.
Preis jedes einzelnen Heftes 75 Pf.

Ausgegeben April 1894.

Leipzig
Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel
1894.

Hierbei drei Titel und Inhaltsverzeichnisse zu Heft 1—90.



98.

(Chirurgie Nr. 27.)

Zur Schilddrüsenfrage.

Von

Otto Lanz,

Bern.

Seinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Theodor Kocher gewidmet.

Schiff verdanken wir den experimentellen Beweis am Thiere, dass die Schilddrüse nicht — wie bisher angenommen worden war — ein bedeutungsloses Organ ist. Die Mittheilungen Kocher's über die Folgen der Thyreoidektomie beim Menschen, am Chirurgenkongress, in Berlin 1883, haben so allgemeines Aufsehen erregt, dass von diesem Zeitpunkte an die Schilddrüsenfrage ein außerordentlich lebhaft kultivirtes Feld geworden ist; und durch die Zusammenstellung und kritische Sichtung der Frage hat Horsley 1891 wohl auch bei dem Ungläubigsten den letzten Zweifel hinweggeräumt, dass der Schilddrüse wirklich eine specifische und zwar sehr wichtige Funktion zukomme.

Im Jahre 1873 hatte Gull eine kretinoide Affektion beschrieben, die später (1877) von Ord mit dem Namen Myxödem bezeichnet worden ist. Schon Ord beobachtete bei diesem neuen Krankheitsbilde die Degeneration der Schilddrüse, ohne dieselbe jedoch in Kausalnexus mit der Erkrankung zu bringen. Diesbezügliche Beobachtungen publicirte Charcot 1881 als Cachexie pachydermique; — auf die pathologische Grundlage des Leidens ging auch er nicht ein.

Die Ähnlichkeit des von Kocher geschilderten, der Totalexstirpation der Schilddrüse folgenden Symptomenbildes mit dem in England zuerst beobachteten Myxödem überraschte nun Felix Semon und legte ihm die Vermuthung nahe, dass auch dem Myxödem der Verlust der Schilddrüse zu Grunde liegen möchte. Dass in der That der Mittelpunkt

der »myxödematösen« Körperveränderungen in der Schilddrüse zu suchen ist, das haben daraufhin die Untersuchungen der Myxödemkommission 1888 ergeben, indem die einzige konstante pathologische Veränderung, die in mehreren hundert Fällen ausnahmslos gefunden wurde, in Atrophie oder Degeneration der Thyreoidea bestand.

Die Differenzen in dem Symptomenbild des Myxödems und der Cachexia thyreopriva, auf die namentlich Bircher hingewiesen hat, beruhen wohl auf der Verschiedenheit der Art des Schilddrüsenausfalls, denn die experimentellen Untersuchungen, wie sie namentlich von Schiff, Horsley und Fuhr ausgeführt worden sind, haben die klinischen Angaben von Kocher und Reverdin bestätigt: hat doch Horsley durch Entfernung der Schilddrüse beim Affen ein der menschlichen Cachexia thyreopriva völlig analoges Krankheitsbild geschaffen.

Das Parallelverhältnis zwischen **Kropf** und Kretinismus war seit längster Zeit bekannt: Virchow drückt sich aus, dass endemischer Kretinismus an keiner einzigen Stelle der Welt existirt, wo nicht auch endemischer Kropf herrscht. Das »Experiment« der operativen Kachexie hat nun endlich diesen Zusammenhang aufgeklärt und Kocher hat jüngst den Beweis angetreten, dass die Cachexia thyreopriva und der echte Kretinismus ein und dieselbe Affektion ist, sei es nun, dass der letztere auf der kropfigen Entartung, oder auf dem Fehlen der Schilddrüse beruhe.

Sobald aber einmal die pathologische Identität der operativen Kachexie, des Myxödem und des echten (weil thyreopriven) Kretinismus anerkannt ist, wird es sich sehr empfehlen, als allgemeine Bezeichnung für die Erscheinungen, wie sie im Zusammenhange mit der erkrankten oder fehlenden Schilddrüse vorkommen, den von Kocher vorgeschlagenen Namen Cachexia thyreoidea zu adoptiren, sowohl für das Myxödem als für die operative Form der Krankheit; das erstere wäre dann sammt seiner infantilen Gestalt — dem Kretinismus — als Cachexia thyreopriva, die zweite, aktive Form als Cachexia thyreoidectomica zu bezeichnen und die Benennung Myxödem überhaupt fallen zu lassen, indem dieselbe nur ein Symptom, nicht die Grundlage des Leidens wiedergiebt; — es würde uns doch auch nicht befriedigen, den Krankheitsprocess der Lebercirrhose kurzweg als Ascites zu charakterisiren.

Wie schon gesagt, hat Horsley alle bis 1891 vorliegenden, sicheren Ergebnisse der Schilddrüsenforschung gesammelt und gesichtet; es ist der Zweck der vorliegenden Arbeit, zu sehen, ob aus den zahlreichen, seither gemachten Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen vielleicht neue Gesichtspunkte oder doch der eine oder andere neue Ausgangspunkt für die Erkenntnis der Schilddrüsenfunktion gewonnen werden können. Wir werden also im Allgemeinen die Arbeit des englischen Autors

als bekannt voraussetzen, um so mehr als Hofmeister[1]) dieselbe einer eigenen Arbeit im Auszuge vorausgeschickt hat.

Allen Auffassungen über die **Entwicklung der Schilddrüse** liegt die einheitliche Idee zu Grunde, dass das Epithel der primären, in der Höhe des zweiten Kiemenbogens sich entwickelnden Schilddrüsenblase Epithel der Schlundwand ist. Seit der Wölfler'schen Publikation[2]) ist die Embryologie der Glandula thyreoidea namentlich von Dohrn[3]) bei Fischen, beim Menschen von His[4]) gefördert worden. Der erstere hat die Schilddrüse als specifisch bedeutsames Organ benutzt, um dem Amphioxus die Vorfahrenrechte der Wirbelthiere zu entziehen. Nach His wird beim Menschen durch die Verschmelzung der paarigen Zungenbeinanlage ein Hohlraum abgeschnürt, aus welchem eine Epithelblase hervorgeht — und diese Epithelblase ist nichts anderes, als die unpaare oder mittlere Schilddrüsenanlage, die eine Zeit lang noch an der Verwachsungsstelle von Zungengrund und Zungenkörper mit der Zungenoberfläche kommunicirt. Der Ausführungskanal, der von der Gegend der Cartilago thyreoidea ausgeht, der sogen. Ductus thyreoglossus obliterirt später, und wir sehen von demselben in dem Foramen coecum der Zunge noch den Rest der Mündungsstelle. — Wie es sich nun mit der Entstehung der zweiten, seitlichen, paarigen Schilddrüsenanlage verhält, deren Verwachsung mit der mittleren Schilddrüsenanlage zuerst von Born richtig erkannt wurde, ist noch nicht abgeklärt. Born lässt sie aus dem Epithel der 4. Kiementasche entstehen; His und van Bemmelen nicht aus dieser selbst, sondern, wie den mittleren Lappen, aus Theilen des primären Rachenbodens, median von den Kiemenspalten, die bei der Entwicklung von der Haupthöhle abgeschlossen werden. Das Mittelstück der Drüse und die beiden Seitenanlagen verschmelzen später aufs innigste zusammen; nach einem Befunde bei einem 9,1 mm langen Embryo theilt His mit, dass die mittlere Anlage schon vor der Vereinigung mit den beiden Seitenanlagen zwei seitliche Hörner entwickle, die zum Theil das Material für die Bildung der Seitenlappen abgeben. An einem menschlichen Embryo von 16 mm Nackenlänge hat er neuerdings beobachtet, dass das Zungenbein sich in den Tractus thyreoglossus einschiebt, in der Weise, dass dessen oberer Antheil vor dem Körper des Zungenbeins, der untere unter dem Zungenbein beginnt. Dieser Befund würde erklären, dass

---

1) Fortschritte der Medicin. Nr. 3 u. 4. 1892.

2) A. Wölfler, Entwicklung und Bau der Schilddrüse. Reimer. 1880.

3) Anton Dohrn, Entwicklung und Bedeutung der Glandula thyreoidea. Mittheilungen der Zoolog. Station in Neapel. 1886.

4) W. His, Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Arch. f. Anat. u. Physiologie. 1891. S. 26.

die aus dem oberen Theile des Ductus thyreoglossus hervorgehenden Nebenschilddrüsen und Cysten vor dem Zungenbein liegen, der Processus pyramidalis der Schilddrüse jedoch sich hinter demselben inserirt. Dagegen leugnet Kanthack[1]) den entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang von Foramen coecum und Glandula thyreoidea.

Was die **vergleichende Anatomie** der Schilddrüse anbelangt, so schließt sich Dohrn der Auffassung W. Müller's von der Identität der Thyreoidea des Ammocoetes mit der Hypobranchialrinne der Tunicaten und des Amphioxus an, weist aber — bei aller fundamentalen Ähnlichkeit der charakteristischen Eigenthümlichkeiten — auf eine Reihe bedeutender Unterschiede hin, die er für seine Auffassung der Abstammungsrichtung von den Tunicaten zu den Cyclostomen verwerthet, indem beim Ammocoetes eine ganz beträchtliche Vervollkommnung des Organes stattgefunden hat, das bei den Tunicaten noch eine einfache Vertiefung des Kiementheils darstellt, welche als Rinne fortdauernd unabgeschlossen und offen gegen das Darmlumen bleibt. Dass ein der Hypobranchialrinne der Tunicaten homologes Organ sich auch beim Amphioxus vorfindet, ist von W. Müller zuerst gezeigt worden. Rolph, Langerhans, Rohon und Dohrn haben dasselbe specieller studirt und schildern es als eine von unten nach oben eingestülpte leistenförmige Erhöhung des Mittelraumes des Kiemenkorbes.

Beim Ammocoetes, der Larve des Neunaugen (Petromyzon), ist die Kommunikation der Schilddrüse mit dem Schlundlumen ebenfalls noch eine ganz weite[2]) und wird später eine etwas engere, so dass die Glandula thyreoidea ganz das Aussehen eines Ösophagusdivertikels hat. Beim ausgewachsenen Petromyzon dagegen gehen aus dem sich zurückbildenden Organe, das sich vom Schlunde abschnürt, Follikelhaufen hervor, wie wir sie auch bei den übrigen Wirbelthieren beobachten.

Bei den höheren Knorpelfischen hat sich die Abschnürung der Schilddrüse vom Darmrohr gänzlich vollzogen: sie liegt als unpaares Organ unter der Symphyse des Unterkiefers genau in der Medianlinie im Theilungswinkel des Kiemenarterienstammes, zwischen diesem und der Copula des Zungenbeinbogens. Bei den Knochenfischen findet sich in der postfötalen Zeit eine paarige Schilddrüse, die am hinteren Ende des ersten Kiemenbogens liegt. Dessgleichen finden wir bei Amphibien und Vögeln eine paarige Schilddrüse, die sich von der Schlundwand völlig abgelöst hat und immer mehr auf die Ventralseite der Trachea resp. des Larynx zu liegen kommt.

1) A. A. Kanthack, The thyreo-glossal duct. Journal of anatomy and physiology. Vol. XXV. P. II. p. 155.

2) A. Dohrn, Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers. Mittheilungen aus der Zoolog. Station in Neapel. 1888.

Bei den Säugethieren endlich ist der zwei- resp. dreilappige Charakter der Drüse ganz allgemein durchgeführt und kommt, wie wir gesehen haben, schon in der embryonalen Anlage zur Geltung.

Neben der Hauptdrüse jedoch werden bei den Wirbelthieren immer allgemeiner sog. Nebenschilddrüsen aufgefunden. Van Bemmelen[1] hat bei Selachierembryonen hinter den Kiemenspalten Epithelderivate der ventralen Schlundwand entdeckt, die er Suprapericardialkörper nannte. Bei der Eidechse und bei Anuren beschrieb de Meuron homologe Gebilde, die er als Thyroides accessoires bezeichnet, wegen der theilweisen Übereinstimmung der beiden Organe im histologischen Bau und weil die betreffenden Körper bei Säugethieren mit der mittleren Schilddrüsenanlage verwachsen. Bei den Säugethieren sind außer den seitlichen Drüsen-Hauptanlagen schon früher sog. Nebenschilddrüsen von verschiedenen Forschern beschrieben und namentlich von Wölfler eingehend untersucht worden. Während de Meuron auch unzweifelhafte Kiemenspaltenreste, wie z. B. die Carotiskörperchen, unter den Begriff der accessorischen Schilddrüsen zusammenfasst, betrachtet van Bemmelen als solche nur diejenigen Epithelderivate, die aus Abschnürungen von der Schlundwand selbst hervorgehen; wie inkonstant dieselben sind, zeigt sein Befund, dass sie sich bei verschiedenen Selachiern, ja selbst bei ein und derselben Species, entweder beiderseits oder von Anfang an einseitig bilden.

Histologisch hat die Schilddrüse anfangs ganz den drüsigen Charakter, der aber später mehr oder weniger verloren geht, indem das Organ sich in solide Lappen abschnürt, die von Bindegewebe umwachsen und außerordentlich reich vaskularisirt werden. Bei Fischen und Amphibien finden sich im Innern große, helle, blasige, von Epithel ausgekleidete Follikel; bei den höheren Wirbelthieren bestehen außerdem noch cylindrische Schläuche, die sich verästeln und ein Lumen bekommen, später aber zu soliden Kugeln abgeschnürt werden. Daneben erlangen die anfangs lakunären, später aber enger werdenden Blutbahnen die allergrößte Bedeutung. Die fertige Schilddrüse der Säuger stellt ein Konvolut von rings geschlossenen Drüsenblasen dar, die von einer bindegewebigen Hülle mit Gefäßnetzen umschlossen sind.

Wagner hat zuerst nachgewiesen, das nach Exstirpation des einen Schilddrüsenlappens der andere hypertrophirt, dass also das Organ keine Ausnahme von diesem für alle Drüsen geltenden Gesetze macht.

Dessgleichen haben Untersuchungen Ribbert's gezeigt, dass analog wie in anderen drüsigen Organen auch in der Thyreoidea eine Regeneration von funktionellen Bestandtheilen erfolgt, indem sich durch Proliferation der Epithelien der alten Alveolen solide Sprosser bilden, die als kürzere oder

---

1) Anatom. Anzeiger 1889. Nr. 13.

längere Züge in das Bindegewebe hineinwachsen und sich dann in kleinere Gruppen von Zellen zerlegen, die nun ein Lumen bekommen und in dasselbe Kolloid abscheiden.

Nach **pathologisch-anatomischer** Richtung hin ist die Kachexiefrage seit der Horsley'schen Arbeit namentlich von Langhans und seinen Schülern gefördert worden.

Was die Ätiologie derjenigen Affektionen anbelangt, die zum Untergange der Schilddrüse und konsekutiv zur Kachexie führen, so ist dieselbe noch sehr unklar.

Beim Myxödem scheint es sich um einen Entzündungsprocess der Thyreoidea zu handeln, der mit kleinzelliger Infiltration des Organes beginnt und später zu einer Schrumpfung desselben führt, die vielleicht am besten mit der Lebercirrhose verglichen werden kann. Prof. Boyce vom University College in London war so freundlich, mir mikroskopische Schnitte durch die Gewebe eines typischen Myxödemfalles zur Verfügung zu stellen. In denselben findet sich das Schilddrüsengewebe exquisit kleinzellig infiltrirt; die Acini liegen sehr weit aus einander und in einigen Gruppen von kleinzelliger Infiltration sieht man nur noch vereinzelte Epithelzellen als Reste der Acini. In anderen Schnitten sind gar keine Acini mehr erhalten. Die Schilddrüsengefäße zeigen außerordentlich starke Wände in Folge endarteritischer Vorgänge und die kleineren Gefäße sind völlig obliterirt. Die Haut zeigt atrophisches Epithel; die Talgdrüsen sind erweitert, die Haarfollikel atrophisch und an ihrer Mündung befindet sich manchmal ein gebrochenes, geschwollenes Haar. Im Unterhautbindegewebe sieht man statt dichter Trabekel nur zarte Fibrillenbündel und die Fettzellen sind kleiner als normal. Im Gehirn, in Lungen, Leber, Niere, Muskulatur, überall finden sich neben vermehrter Bindegewebswucherung ausgesprochene endarteritische und periarteritische Processe.

In Präparaten von Cachexia thyreoidectomica des Schafes zeigte mir Horsley analoge Vorgänge.

Auf bedeutend vermehrten Mucingehalt der Haut bei kranken Menschen hat Charles zuerst hingewiesen, und Halliburton hat diesen Befund an Affen bestätigt, die von Horsley thyreoidectomirt waren; ob aber wirklich das Mucin specifischer Natur für die Kachexie sei, ist noch nicht über jeden Zweifel erhaben, indem nach einer Mittheilung von Dr. Harley die Methode der Mucinnachweise einer strengeren Kritik nicht völlig genügt.

Hinsichtlich der Pathologie des Kropfes, desjenigen Leidens, das durch die Zerstörung des funktionell tauglichen Drüsengewebes weitaus am häufigsten zu kachektischen Zuständen führt, liegen trotz der zahlreichen daraufhin gerichteten Untersuchungen noch keine ganz bestimmten Anhaltspunkte vor. Untersuchungen, die in großem Maßstabe ausgeführt

worden sind, haben ergeben, dass es wahrscheinlich die Beschaffenheit des Bodens ist, die für das Zustandekommen einer Endemie verantwortlich gemacht werden muss, und als der einzig konstante Faktor, durch welchen der Boden den Kropf erzeugt, hat sich das Trinkwasser herausgestellt. Eines der prägnantesten Beispiele dafür ist wohl die Angabe Kocher's[1]), dass er in Lauterbrunnenthal durch Untersuchung der Schulkinder diejenigen Familien zu finden und zu bestimmen vermochte, welche gemeinsame Brunnen besitzen: es fanden sich mitten in allgemein belasteten Kropfgegenden kropffreie Individuen und bei der Nachforschung stellte sich heraus, dass letztere eine eigene Quelle benutzten und dass sämmtliche Familien, welche zu dieser Quelle hielten, vom Kropf verschont blieben. Dessgleichen betont St. Lager, dass Gegenden, welche Regenwassercysternen benutzen, keinen Kropf kennen. Der Einfluss der Brunnen auf das leibliche Wohl des Volkes wird übrigens schon im Märchen gelehrt, wo ja die Volksseele sich am besten spiegelt, und es ist nicht unmöglich, dass Beobachtungen wie die Kocher'schen den Ausgangspunkt für die schaffende Phantasie des Volkes gegeben haben. Das kropferzeugende Agens im Wasser ist nicht nachgewiesen; geologische Verhältnisse scheinen nicht ausschlaggebend zu sein, obschon die Untersuchungen von Bircher, Schneider und Kocher gezeigt haben, dass das Molassegebiet auffällig stark belastet ist. Dieselbe Bodenformation aber, die das eine Mal viele Erkrankungen aufweist, ist ein anderes Mal verhältnismäßig frei, und es liegen eine Reihe von Gründen vor, dass nicht sowohl die Gesteinsart, sondern vielmehr die darin enthaltenen organischen Stoffe verantwortlich sind. Kocher citirt nach Hirsch Humboldt als den ersten, der Kropf und Kretinismus den Infektionskrankheiten zugerechnet habe. Untersuchungen von Klebs, Bircher und Tavel auf einen organischen Krankheitserreger können wohl als gescheitert angesehen werden; am wesentlichsten scheint mir der Befund Tavel's zu sein, der im Kropfwasser 33 Arten von Mikroorganismen, in anderem Wasser aus derselben Gegend, das aber nicht kropferzeugend war, nur 9 Arten nachwies. Daraus kann zum wenigsten die Schlussfolgerung gezogen werden, dass das Kropfwasser eine an organischen Bestandtheilen sehr reiche Schicht durchfließt. Ich selbst habe mehrfach aus Kröpfen, die durch Prof. Kocher excidirt worden waren, in die üblichen Nährböden geimpft, — für den Fall, dass ein Zellschmarotzer der Kropfkrankheit zu Grunde läge, auch in Eier Kropfstückchen implantirt, stets mit negativem Ergebnis.

Für die Kachexiefrage speciell lässt sich in pathologisch-anatomischer Hinsicht dasjenige, was vor der Horsley'schen Arbeit geleistet worden ist, kurz zusammenfassen: Zesas hat behauptet, bei Katze und

1) Deutsche Zeitschr. für Chir. Festschr. für Prof. Thiersch. 1892.

Hund als Folge der Schilddrüsenexstirpation Milzhypertrophie beobachtet zu haben. Sanguirico und Canalis fanden beim Hunde ausgesprochene Anämie und Gehirnödem, starke Füllung der Mesenterialgefäße, Schwellung der Leber und in einem Falle punktförmige Hämorrhagien des Darmes. Ähnliche für die Kachexie durchaus nicht charakteristische Angaben wurden von verschiedenen anderen Autoren gemacht; es wurde aber auch Hirnhyperämie etc. gefunden. In Bezug auf das Nervensystem beschrieben Albertoni und Tizzoni herdförmige Degeneration in den peripheren Nerven; des Ferneren konstatirten sie leichte Veränderungen, wie Leukocytenanhäufung, im Centralnervensystem. In letzterem fand Rogowitsch eine Veränderung, charakterisirt durch den Untergang der Ganglienzellen in Folge Kernschwund, Vacuolisation, Zerfall ihres Protoplasmas und Rundzelleninfiltration des Gewebes. Daneben sah er eine kolloide Entartung der Zellen der Hypophyse. Schwartz konnte an einem Hunde die Befunde von Rogowitsch nicht bestätigen; dagegen fand Löwenthal Vacuolenbildung und Atrophie der großen Pyramidenzellen im Rindencentrum der unteren Extremitäten eines Hundes.

So weit gehen die Befunde bis zu der von Horsley gegebenen Übersicht. Seither ist Folgendes geleistet worden:

Hofmeister untersuchte die Folgen der Cachexia thyreoidectomica beim Kaninchen, nachdem er konstatirt hatte, dass die Exstirpation der Schilddrüse sich auch bei diesem Thiere, entgegen der bisherigen Annahme, in sehr merklicher Weise geltend macht, wenn schon bedeutend langsamer als bei Carnivoren. Eine vicariirende Hypertrophie der Milz oder der Thymus findet sich nach diesem Autor beim Kaninchen nicht; die Milz ist im Gegentheil regelmäßig kleiner als im Kontrollthier, ohne mikroskopisch etwas Abnormes zu zeigen. Dagegen ist die Hypophyse regelmäßig um die Hälfte bis das Doppelte größer, als bei den Kontrollthieren, die stets dem gleichen Wurfe entnommen wurden wie das Versuchsthier. Mit diesem Befunde bestätigte Hofmeister die zuerst von Virchow ausgesprochene Vermuthung von der Verwandtschaft der Hypophyse mit der Thyreoidea, die von Dohrn embryologisch, von Rogowitsch und Stieda experimentell schon belegt worden war. Histologisch fand Hofmeister eine Größenzunahme und Vacuolenbildung der Hauptzellen der Hypophyse. — Eine wesentliche Ergänzung hat die Frage nach der Hemmung der Skelettentwicklung bei thyreoidektomirten Thieren durch den gleichen Forscher erfahren: Durch exakte vergleichende Messungen bei den Versuchs- und den Kontrollthieren desselben Wurfes wies er ein ganz erhebliches Zurückbleiben des Knochenwachsthums nach. Die größten Unterschiede zeigen die langen Röhrenknochen, das Becken und auch die Wirbelsäule, und zwar ist namentlich das Längenwachsthum gehemmt, das bei jungen Thieren um mindestens $^1/_3$ zurückbleibt; am wenigsten betheiligt sich an dieser Veränderung der Schädel. Daneben

wiederholt sich mit absoluter Regelmäßigkeit eine auffällige Verzögerung in der Verknöcherung der Epiphysenlinien. Diese Thatsachen stimmen völlig überein mit Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie: weisen ja doch die echten Kretinen stets eine auffällig geringe Körperlänge auf und wurden an denselben mehrfach, so von Dolega, von Langhans u. A. bei Erwachsenen sämmtliche Epiphysen und Synostosen noch knorpelig gefunden. Dessgleichen hat ja auch Bruns einen Fall publicirt, der 18 Jahre vorher von Dr. Sick thyreoidektomirt worden war und jetzt im Alter von 28 Jahren genau die Körperlänge eines 10jährigen Knaben aufwies, indem also das Längenwachsthum des Körpers seit der Operation vollkommen stehen geblieben war; Nauwerk, der den Fall secirte, fand die Epiphysenlinien z. Th. noch knorpelig.

An den Nieren fand Hofmeister eine vorläufig noch nicht genauer beschriebene Veränderung der Epithelien der Tubuli contorti. Die Ovarien zeigten regelmäßig eine deutliche Veränderung, bestehend in gleichzeitiger verfrühter Reifung zahlreicher Follikel (entsprechend der follikulären Hypertrophie Ziegler's). In den übrigen von Hofmeister untersuchten Organen: Hirn, verlängertes Mark, Sympathicus, Ganglion nodosum vagi, Parotis, Sublingualis, Pankreas, Leber, Magen, Darm, Nebennieren, Thymus, Milz, Hoden und Nebenhoden war keine Veränderung zu finden. Eine äußerlich auffällige regelmäßige Erscheinung war neben der Kleinheit die auffällige Dickheit und Plumpheit der Thiere, die sich regelmäßig 1 bis $1\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation entwickelte; ein weniger konstantes Vorkommnis war die Rauhigkeit der Behaarung und das Abbrechen der Tasthaare. Laut einer schriftlichen Mittheilung wird Hofmeister in der allernächsten Zeit über weitere Untersuchungsergebnisse berichten.

Gley[1]) zeigte, dass bei den Kaninchen durch Mitentfernung der beiden Nebenschilddrüsen die Symptome der akuten Kachexie sich entwickeln; in chronischeren Fällen beobachtete er Haarausfall und Bildung von knotigen Hautverdickungen.

Christiani[2]) experimentirte an Ratten und wies nach, dass, entgegen der bisherigen Annahme, bei denselben ebenfalls eine akute Kachexie auftritt. Seine pathologisch-anatomischen Befunde stehen noch aus, werden aber ebenfalls, wie ich einer schriftlichen Mittheilung entnehme, demnächst erfolgen.

von Eiselsberg[3]) machte kürzlich am Schafe und an der Ziege ähnliche Beobachtungen wie Hofmeister am Kaninchen.

1) Comptes rendus de la soc. de biologie. 1891. Nr. 37. Semaine médicale. 1892. Nr. 37 und Arch. de physiologie.

2) Arch. de physiologie. 1893. Nr. 1.

3) Centralbl. für path. Anat. u. allg. Pathol. 1893. S. 353.

Schönemann[1]) untersuchte beim Menschen an 112 Fällen das Verhalten der Hypophyse und in verschiedener Weise degenerirter Schilddrüsen. Er kam zu dem Schlusse, dass zwischen dem Gewichte von Hypophyse und Schilddrüse keine Parallele existirt. Eine kompensatorische Hypertrophie der Hypophyse bei Veränderung des Schilddrüsengewebes durch Struma oder Carcinom konnte er nicht nachweisen, dagegen ergab die histologische Untersuchung der Hypophysen, dass die allerdings bei Struma sehr häufigen Veränderungen der Hypophyse am ehesten als Parallelerscheinung zu der Degeneration der Schilddrüse — hervorgerufen durch die gleiche unbekannte Ursache — aufzufassen sei und nicht als vikariirender oder kompensatorischer Vorgang.

Boyce und Beadles dagegen referiren 2 Fälle von Myxödem und einen von sporadischem Kretinismus, in denen nach ihrer Auffassung die vergrößerte Hypophyse bei atrophischer resp. völlig fehlender Thyreoidea Zeichen von vermehrter Aktivität darbot.

Was speciell das Verhalten des Nervensystems bei Cachexia thyreopriva anbetrifft, so wäre in erster Linie eine Arbeit von Arthaud und Magon[2]) zu erwähnen, in welcher die alte Theorie von Munk wieder aufgewärmt und eine Vagusneuritis als Grund der Kachexie bezeichnet wird. Da aber alle den Ursprung der Kachexie in den lokalen Folgen der Operation suchenden Theorien längst durch die erdrückende Menge der Thatsachen unwiderruflich widerlegt sind, so ist es nicht nöthig, noch einmal auf die Sache einzugehen.

Über das Verhalten des peripheren Nervensystems bei der akuten Kachexie des Hundes, bei der mehr chronischen des Affen und des Menschen, sowie der Kretinen haben Langhans und unter seiner Leitung Kopp[3]) zwei Arbeiten veröffentlicht, auf die gemeinschaftlich eingegangen werden soll. Langhans fand an den peripheren Nerven, sowohl an den Nervenstämmen als an kleinen Muskelnerven, folgende Veränderungen, die theils einzeln, theils kombinirt, herdweise auftreten und zwar sowohl beim Affen und Menschen nach Totalexstirpation der Schilddrüse, als auch bei eigentlichen Kretinen: 1) Verdickung der Gefäßwände, besonders an den Kapillaren. 2) Erweiterung der unter dem Perineurium und im endoneuralen Bindegewebe befindlichen Lymphspalten. 3) Auftreten von eigenthümlichen Zellen, der »ein- und mehrkammerigen Blasenzellen«, die als umgewandelte, gleichsam ödematöse Zellen des Endoneuriums anzusehen sind. Diese Blasenzellen finden sich in den erweiterten Lymphspalten. 4) Herdförmige Erkrankungen an der Innenfläche des Perineuriums, bestehend aus mehrfachen Lagen

1) Virch. Arch. Bd. 129. 1892. S. 310.
2) Comptes rendus de la soc. de biol. 1891. Nr. 26.
3) Virch. Arch. Bd. 128. 1892. S. 290 ff.

von platten längsverlaufenden Fibrillenbündeln, circumscripter Erweiterung der peripheren Lymphspalte, und darin befindlich neben Blasenzellen eigenthümliche cylindrische, oder lange spindelförmige, mehr solide Gebilde, die in der Peripherie aus lockerem, koncentrisch-streifig-faserigem Gewebe, in der Mitte aus einer homogenen kernarmen Substanz bestehen, die durch Degeneration der faserigen Gewebe entstanden ist. Sie erreichen sehr verschiedene Länge: von 1—10 mm und mehr. 5) Isolirtes Auftreten dieser beschriebenen Spindeln.

Beim Hunde fand Kopp die Erweiterung der Lymphspalten und die Blasenzellen.

Was nun die Deutung dieser Veränderungen und den Zusammenhang mit der Entfernung der Schilddrüse resp. mit Struma und Kretinismus anbetrifft, so macht Langhans darauf aufmerksam, dass die spindelförmigen Gebilde schon von Verschiedenen gesehen worden seien. Am genauesten beschreibt sie Fr. Schultze und dann sein Schüler Trzebinsky. Letzterer fand sie in 28 von 65 Fällen im Plexus brachialis bei den verschiedensten Krankheiten. Die übrigen Veränderungen, speciell die Blasenzellen, sollen, soweit Langhans bekannt, bis jetzt nicht beschrieben worden sein, und desshalb schließt er aus seinen Untersuchungen, dass die genannten Veränderungen in irgend einem Zusammenhange mit der Schilddrüse stehen. Dieser Zusammenhang muss jedoch ein weiterer sein, indem die gleichen Veränderungen von Howald auch an nichtkretinischen, mit starker Struma behafteten Individuen gefunden wurden. Des Ferneren haben Langhans und Kopp einzelne leichtere, wahrscheinlich degenerative Veränderungen an den Muskelfasern beschrieben und namentlich auch auf die Blässe der Muskelfasern hingewiesen.

In einer späteren Arbeit machte Schultze darauf aufmerksam, dass Rénaut die Erweiterung der Lymphräume, die Blasenzellen und die spindelförmigen Bindegewebskörper bei normalen Einhufern schon beschrieben habe. Auf die Arbeit Rénaut's wurde Schultze durch einen Zufall aufmerksam gemacht, und es lässt sich die Thatsache, dass dieselbe von beiden Autoren übersehen worden war, dadurch erklären, dass ihre Resultate nicht nur in Deutschland, sondern auch in Frankreich wenig bekannt geworden waren. Schultze hält nun, wie Rénaut, im Gegensatz zu Langhans die beschriebenen Gebilde für normal, giebt aber zu, dass sie unter gewissen Verhältnissen pathologisch werden können. Dass der Arbeit von Trzebinsky Struma-Leiden zu Grunde gelegen haben, hält Schultze nicht für wahrscheinlich. Die Frage wurde in letzter Zeit und wird gegenwärtig noch unter der Leitung von Langhans eingehender studirt und die Resultate der Untersuchungen werden in nächster Zeit einige Aufklärung bringen, in wie fern die von Langhans beschriebenen Veränderungen normal oder pathologisch sind.

Das Centralnervensystem eines an Cachexia thyreoidectomica erkrankten Hundes ist ebenfalls von Kopp untersucht worden, der von sämmtlichen Angaben Rogowitsch's nur die Quellung der Achsencylinder bestätigen konnte, die übrigen Befunde dagegen für postmortale Veränderungen hält.

Genaue Untersuchungen über diesen Punkt liegen von de Quervain[1]) vor, der das Centralnervensystem eines Affen, kachektischer Hunde und Katzen neben demjenigen von Kontrollthieren untersuchte. Derselbe kam nach Anwendung der verschiedensten Fixirungs-, Härtungs- und Färbungsmethoden zum Resultat, dass sich mit unseren heutigen Methoden im Centralnervensystem keine Veränderungen nachweisen lassen, deren konstantes Vorkommen eine Beziehung zur Entfernung der Schilddrüse wahrscheinlich machen würde, und dass die einzige relativ unbedeutende Veränderung, die gefunden wurde (Ausweitung der Markscheiden mit Schlängelung und stellenweise mit geringer Quellung der Achsencylinder in der weißen Substanz des Rückenmarks), so inkonstant ist in Bezug auf Vorkommen und Lokalisation, dass sie zu der akuten Kachexie der Carnivoren in keine ätiologische Beziehung gebracht werden darf.

Die von Kent neuerdings (Juni 1893) gemachte Beobachtung (die er in ätiologischer Beziehung zu der Kachexie zu bringen geneigt ist), dass nämlich in den Geweben der an Thyreoidektomie zu Grunde gegangenen Thiere konstant Bacillen und Kokken anwesend seien, braucht wohl kaum ernstlich diskutirt zu werden; auf Kent's Mittheilung hin habe ich mich übrigens durch Untersuchung des Milzsaftes thyreopriver Thiere überzeugt, dass von einer solchen Gegenwart von Mikroorganismen nicht die Rede ist.

Auf Grund seiner Sichtung kommt Horsley zu dem Schlusse, dass die wichtigste und am besten begründete der bisher aufgestellten Theorien über die **Schilddrüsenfunktion** diejenige ist, dass das Organ Substanzen verändert oder zerstört, die im Blute cirkuliren und dem Organismus schädlich sind; er macht den Zusatz: die Schilddrüse secernirt eine Substanz, die dem Stoffwechsel des Körpers dient.

Da sich nun die Kaltblüter von den Warmblütern namentlich dadurch unterscheiden, dass ihr Stoffwechsel ein wesentlich langsamerer ist, schien es mir nicht unzweckmäßig zu sein, experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Totalexstirpation der Schilddrüse an Kaltblütern zu machen: lag ja doch ein Rückschluss auf die Säugethiere nicht allzu ferne, indem wir in der Anlage der Schilddrüse in der ganzen Serie der Wirbelthiere einen einheitlichen Grundplan durchgeführt sehen.

1) Virch. Arch. Bd. 133. 1893.

An der zoologischen Station in Neapel habe ich daher eine größere Reihe von Schilddrüsenexstirpationen bei wechselarmen Thieren gemacht. Es lag in meiner Absicht, einen Beitrag zur vergleichenden Physiologie der Schilddrüse zu geben und Fische, Amphibien und Reptilien in den Kreis meiner Untersuchungen zu ziehen.

Beim Amphioxus waren wegen der Kleinheit des Thieres von vornherein dahin zielende Experimente ausgeschlossen. Dagegen lagen Versuche mit dem Ammocoetes (Querder), der Larve des Petromyzon (Neunauge) nahe, indem hier, wie wir sahen, die Schilddrüse zwar noch eine nach außen secernirende Drüse ist, allein gerade das Übergangsstadium darstellt, in welchem das Organ sich vom Schlunde abschnürt. Die Ammocoeten sind aber so delikate Geschöpfe, dass keines meiner Versuchsthiere den Eingriff um mehr als $1\frac{1}{2}$ Tage überlebte. Auf den Rath von Dr. C. R. Burckhardt wählte ich zum Versuchsthiere den Hai (Scillium catulus und canicula), weil derselbe ein besonders zähes Leben besitzt. Exstirpation der Schilddrüse an 50 Haifischen ergab ein fast völlig negatives Resultat, indem sich die Thiere von der Operation meist sehr rasch erholten und später weder in der Art ihrer Schwimmbewegungen noch in ihrer sonstigen Lebensweise wesentlich von den Kontrollthieren unterschieden; und doch reagiren die Haie auf Krampfgifte sehr prompt und äußerst intensiv. Immerhin setzt die totale Thyreoidektomie auch beim Hai sowohl die Lebensdauer als die Lebenskraft herab, was einerseits daraus hervorgeht, dass Thiere, bei denen die Exstirpation misslang, durchschnittlich länger lebten, andererseits daraus, dass ein 14 Tage vorher thyreoidektomirtes Thier die Exstirpation der in ihrer Funktion noch völlig räthselhaften Supraanaldrüse nicht überstand, während dieser Eingriff an zwei intakten Haien anscheinend ganz bedeutungslos war.

An Knochenfischen, bei denen in Folge des Fehlens von Nebenschilddrüsen die Schlussfolgerungen klarer gewesen wären, als bei Knorpelfischen, die Nebenschilddrüsen besitzen, konnten keine Beobachtungen gemacht werden, da dieselben die Thyreoidektomie nicht überstanden.

Was Reptilien anbelangt, so ergaben 12 thyreoidektomirte Eidechsen (Lacerta viridis) ein durchaus negatives Resultat, doch besitzen auch diese Thiere Suprapericardialkörper, an deren Exstirpation nicht zu denken ist.

Einer der wichtigsten Punkte der Horsley'schen Arbeit ist entschieden der von ihm aufgestellte Parallelismus zwischen der Ernährungsweise und den Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Nach Horsley geht die Reaktion parallel zu der Verschiedenheit der Nahrung: »sieht man doch am meisten diejenigen Thiere leiden, welche nur von Fleischnahrung leben, und am wenigsten die, welche Vegetabilien und Körner fressen; während die Thiere, welche alles genießen, mehr

oder weniger eine Mittelstellung einnehmen«. Falls dieses Parallelverhältnis wirklich besteht, so ist an der direkten Theilnahme der Thyreoidea am Stoffwechsel nicht mehr zu zweifeln, und so lange ein sicherer chemischer Anhaltspunkt für ihre Funktion aussteht, so ist dieses meines Wissens der sicherste Fingerzeig, den wir besitzen.

Indess hat diese Ansicht durch die neuesten Untersuchungen von Gley und Christiani, wonach auch die Nager sehr intensiv reagiren, sobald die Nebenschilddrüsen mitentfernt werden, eine sehr wesentliche Modifikation erfahren. Während die bloße Exstirpation der Hauptschilddrüsen durchaus keine akuten Erscheinungen setzt, gingen von den 16 ersten Kaninchen, bei denen Gley[1] die Totalexstirpation, mit Einschluss der von Sandström 1880 entdeckten Glandulae paraparotideae, machte, 14 an akuter Kachexie zu Grunde. Schon am 2. Tage stellten sich langsamere Athmung und Muskelzuckungen ein, die in den Masseteren begannen, dann traten Dyspnoe, Lähmungen der Extensoren, Krämpfe, Opisthotonus, Gehschwierigkeiten, Erhöhung der Temperatur um 1—3° auf, und der Tod erfolgte gewöhnlich schon innerhalb der ersten Woche in einem tetanischen Anfalle. De Quervain hat die Resultate Gley's bestätigt; ich habe nicht so akute Erscheinungen auftreten sehen.

Christiani[2] ist auf Grund einer sehr großen Versuchsreihe von Thyreoidektomien bei der Ratte zu folgenden Schlüssen gekommen: 1) Die totale Thyreoidektomie hat auch bei der Ratte den Tod zur Folge und zwar schon nach Verlauf von mehreren Stunden bis einigen Tagen. Der Tod erfolgt unter einem Symptomenbilde, das demjenigen anderer Thiere, z. B. der Katze, analog ist (Muskelzuckungen, häufig Dyspnoen, Steifigkeit der Extremitäten, Schlafsucht und Abmagerung); alles dies bei tadelloser Wundheilung. 2) In den zahlreichen Fällen, wo die Thiere die Operation überlebten, war die Excision der Drüse nicht eine totale gewesen; bei der Autopsie fanden sich regenerirte Drüsenbestandtheile. 3) Wenn man die exstirpirte Drüse ins Peritoneum implantirt, so kann man auch bei der Ratte die Kachexie vermindern und den Thieren das Leben retten. Wie bekannt, ist dieser Fundamentalsatz von Schiff für den Hund aufgestellt, von v. Eiselsberg[3] an der Katze kontrollirt, von

---

1) Arch. de physiologie 1892. p. 81. ibid. 1892. p. 135. ibid. 1892. p. 311.

2) Revue médicale de la Suisse romande 1892. Nr. 11. Arch. de biol. Jan. 1893. Arch. de physiologie 1893. Nr. 1.

3) v. E. hat den schönen Nachweis geleistet, dass man die Schilddrüse ins Peritoneum und zwischen Fascie und Peritoneum einheilen kann, ohne dass sie resorbirt wird; und dieser Eingriff rettet die Katzen vor tödlicher Kachexie. Den Beweis, dass die transplantirte Drüse wirklich vikariirend für die entfernte Halsschilddrüse eintritt, hat er damit erbracht, dass seine Thiere an Kachexie zu Grunde gingen, nachdem er diese transplantirten Drüsenstücke entfernte.

Kocher, Bircher und Horsley in die menschliche Pathologie herübergenommen worden.

In Serienschnitten durch den Hals vom Zungenbein bis zum Sternum hat Christiani auch bei der Ratte accessorische Schilddrüsen entdeckt; allein dieselben stellen nicht, wie beim Kaninchen, isolirte Organe dar, sondern sie bilden ein Ganzes mit der eigentlichen Schilddrüse: es sind dies zwei kleinste rundliche Körper vom Charakter der embryonalen Schilddrüse, die auf der Höhe des Isthmus dem vorderen Umfange des äußeren Randes jedes Lappens aufsitzen, also bei der Thyreoidektomie nicht geschont werden können. Auch beim Menschen hat Wölfler auf embryonales Drüsengewebe an der Peripherie der Schilddrüse aufmerksam gemacht.

Von 14 Ratten, die ich zu einem besonderen Untersuchungszwecke thyreoidektomirte, starben mir 13 innerhalb der zwei ersten Tage nach der Operation unter Erscheinungen von zunehmender Athemnoth, die ich auf eine Läsion der Recurrentes zurückzuführen geneigt bin; ich will aber damit die Untersuchungsresultate Christiani's durchaus nicht anzweifeln.

Auf Grund dieser neueren Forschungen lässt sich die Ansicht Schiff's, dass Kaninchen und Ratten refraktär sind und damit die von Sanguirico und Orecchia angeregte, von Horsley weitergeführte Theorie von dem bestimmenden Einflusse der Nahrung nicht mehr in ihrem vollen Umfange aufrecht erhalten, sondern es ist wahrscheinlicher, dass das in letzter Linie ausschlaggebende Moment die verschiedene Ausbildung vikariirender Organe bei den verschiedenen Thierspecies ist.

Immerhin ist damit die Thatsache noch nicht umgestoßen, dass beim Kaninchen jene außerordentlich kleinen Nebenschilddrüsen zur Erhaltung des Thieres genügen, während nach den Fuhr'schen Untersuchungen der Hund zu Grunde geht, wenn ihm nicht mindestens $^1/_3$ der Hauptschilddrüse gelassen wird, auch hierin nimmt der omnivore Mensch eine Mittelstellung ein, indem bei ihm jedenfalls viel geringere Drüsenreste genügen. Dass wirklich Stoffwechselbedingungen mit hineinspielen, beweisen ja auch die Beobachtungen, dass Milchnahrung den Verlauf der Kachexie beim Hunde mildert, eine Thatsache, die ich bei später zu erwähnenden Versuchen mehrfach bestätigen und praktisch anwenden konnte; auch meine Untersuchungsergebnisse, dass Kaltblüter sich der Thyreoidektomie gegenüber so refraktär verhalten, lassen sich am einfachsten durch das Factum erklären, dass der Stoffwechsel derselben ein außerordentlich langsamer ist.

Hinsichtlich des Werthes der **vikariirenden Organe** hat die Schilddrüsenfrage ebenfalls mehrere Erweiterungen erfahren.

Seit der von Zesas aufgestellten Behauptung einer kompensatorischen Hypertrophie der Milz nach der Entfernung der Schilddrüse ist diese

Meinung als Seeschlange immer wieder von neuem da und dort aufgetaucht. Albertoni und Tizzoni, neuerdings Gley, haben nun definitiv gezeigt, dass eine vikariirende Funktion der Milz nach Thyreoidektomie nicht besteht, d. h. dass die Kachexie bei entmilzten Thieren nicht früher auftritt, als bei normalen. Bei seinen Versuchen am Kaninchen fand Hofmeister Milz und Glandula thymus beim Versuchsthier regelmäßig leichter, als beim Kontrollthier. De Quervain hat dem Verhalten der Milz bei Cachexia thyreopriva specielle Aufmerksamkeit geschenkt und ist zu dem Schlusse gekommen, dass eine vikariirende Hypertrophie derselben in keinem Stadium der Erkrankung vorkommt. Außerdem hat er die Sektionsprotokolle der an Cachexia thyreoidectomica gestorbenen Menschen durchgesehen und von 5 Fällen in 4 die Milzgröße eher unter der Norm, im 5. als normal angegeben gefunden.

Auch ich habe weder bei meinen Haifischen noch bei 30 thyreoidektomirten Hunden, noch bei einem anderen meiner Versuchsthiere jemals eine Vergrößerung der Milz gesehen.

Virchow hat entgegen der früheren Anschauungen, wonach Milz, Thymus und Schilddrüse analog wären, einen Parallelismus aufgestellt zwischen dem Gewebe der Schilddrüse, der Rindenschicht der Nebennieren und dem großen Lappen der Hypophysis cerebri; schon in seiner Geschwulstlehre hat er denn auch gewisse Formen von Geschwülsten, welche aus diesen Theilen hervorgehen, mit dem Namen der Strumen bezeichnet als Struma suprarenalis, Struma pituitaria.

Schiff hat die Vermuthung, dass die Nebennieren vikariirend für die Schildrüse eintreten, nicht bestätigen können.

Auf Veränderungen der Hypophyse nach Thyreoidektomie dagegen hat Rogowitsch[1]) zuerst aufmerksam gemacht. Wie wir sahen, werden diese Veränderungen, die den drüsigen Antheil der Hypophyse betreffen, von ihm als Zeichen gesteigerter Funktion, vikariirender Thätigkeit aufgefasst. Stieda[2]) hat die Befunde von Rogowitsch im Wesentlichen bestätigt, indem er fast regelmäßig eine merkliche Vergrößerung der Hypophyse (die sich auch durch Wägung kundgab) und histologisch namentlich eine Vergrößerung und Vakuolisirung der Hauptzellen konstatirte; eine erhöhte Kolloidausscheidung jedoch wurde von keinem der beiden Forscher beobachtet. Auch Hofmeister hat bei seinen Kaninchen Vergrößerung der Hypophyse und auffallende Weite der Sella turcica konstatirt. Außer den bereits erwähnten von Schönemann, und Boyce-Beadles, die zu einer entgegengesetzten Auffassung kommen, liegen für den Menschen noch wenige Beobachtungen vor über den Zustand der Hypophysis bei Schilddrüsenerkrankungen und umgekehrt der Schilddrüse bei Hypophysenverände-

1) Ziegler's Beiträge, Bd. VI. 2) Ebenda, Bd. VII.

rungen; die Myxödemkommission konnte in 5 daraufhin untersuchten Fällen von Myxödem keine Veränderung der Hypophysis nachweisen. Doch erwähnten Bourneville und Bricon[1]) die Hypertrophie der Hypophysis in einem Falle von sporadischem Kretinismus mit fehlender Schilddrüse. Ebenso giebt Dolega[2]) in dem Sektionsbefunde eines kretinischen Menschen an, dass das Keilbein einen sehr langen und tiefen Sattel besitzt, was er indess, wohl irrthümlicher Weise, auf die mangelhafte Schädelbildung und nicht auf eine Vergrößerung der Hypophyse zurückführt.

Die Untersuchungen über das Verhältnis der Hypophyse zu der Schilddrüse haben also vor der Hand noch nicht zu einem einheitlichen Resultate geführt; jedenfalls sind zum Studium histologischer Veränderungen in der Hypophyse nach Thyreoidektomie Hunde in so fern ungeeignet, als man bei dem rasch eintretenden Tode nur eventuelle initiale Veränderungen wird vorfinden können. Den positiven Weg der Hypophysenexcision haben Gley, sowie Vassale und Sacchi betreten; doch hat Gley die Sella turcica durch die Hemisphäre hindurch zu erreichen gesucht, welches Verfahren wohl so unsicher ist, dass es schon der Nebenverletzungen wegen zu gar keinem Schlusse berechtigt, auch wenn es einmal zufällig gelingen sollte, gerade die Hypophysis zu treffen resp. völlig zu zerstören. Übrigens hat Gley bei dem einzigen Kaninchen, das nicht den direkten Folgen der Operation erlag, die Hypophysis nicht getroffen; es lässt sich also nicht rechtfertigen, wenn er die kachektischen Erscheinungen — die sich trotz der Existenz der Nebenschilddrüsen einstellten — auf die »an der Hypophyse vorgenommene Operation« zurückführt.

Vassale und Sacchi wollen nach Excision der Hypophysis ähnliche Erscheinungen beobachtet haben wie nach Thyreoidektomie; doch erscheint mir dieses Versuchsergebnis als sehr zweifelhaft, indem ich mich an Hundeleichen überzeugt habe, dass die Operation kaum jemals einwandfrei wird ausgeführt werden können. Desshalb suchte ich auf einem anderen Wege zu einem positiven Resultate zu kommen, indem ich einem Hunde im Laufe eines Monats 8 Hypophysen theils subkutan, theils sub-, theils intraperitoneal und in die Tunica vaginalis testis implantirte und ihn dann thyreoidektomirte. Das Eintreten und der Verlauf der Cachexia thyreoidectomica gestaltete sich in ganz typischer Weise ohne jedwelche Abschwächung zu erfahren; bei der Sektion jedoch zeigte es sich, dass die transplantirten Hypophysen sammt und sonders resorbirt worden waren. So sind also weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Hirnanhang und Schilddrüse abzuwarten. Dass solche in der That existiren, ist schon aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen naheliegend.

1) Arch. de névrologie. 1886. 2) Ziegler's Beiträge, Bd. X.

A. Dohrn hat nämlich nachgewiesen, dass die Hypophysis aus dem Ektoderm entsteht und ist dazu gelangt, in derselben den letzten Rest einer ursprünglich selbständigen, vor dem Munde befindlichen Kiemenspalte zu sehen. Des Ferneren zeigte Dohrn[1]), dass die Hypophysis des Petromyzon sich von anderen dadurch unterscheidet, dass sie von ihrer ursprünglichen Einstülpungsöffnung niemals abgeschnürt wird; sie ist also beim Petromyzon auf der gleichen Stufe stehen geblieben wie die Schilddrüse, somit nicht nur in ihrer Entstehung, sondern auch in ihrem Entwicklungsgrade der Schilddrüse völlig analog.

Auf Beziehungen zwischen Schilddrüse und Akromegalie haben Marie und Marinesco aufmerksam gemacht; Souza-Leithe jedoch kommt auf Grund seiner zusammenfassenden Arbeit über Akromegalie zu dem Resultate, dass Atrophie der Thyreoidea bei derselben häufiger ist, als Hypertrophie. Dagegen ist nach ihm die auffällige Vergrößerung der Hypophysis der einzige konstante pathologisch-anatomische Befund bei Akromegalie. Es wäre also nicht unmöglich, dass der Hypophysis eine ähnliche Funktion zukommt wie der Thyreoidea, so dass wir die so merkwürdige Akromegalie — analog wie das Myxödem als Cachexia thyreopriva — als Cachexia pituitaria in Folge von Struma pituitaria aufzufassen hätten . . .

Die Rolle der Glandula thymus und ihre Beziehungen zur Schilddrüse ist noch durchaus unabgeklärt. Marie machte neulich darauf aufmerksam, dass beim »angeborenen Myxödem« die Thymus beständig hypertrophisch sei und sich nicht zurückbilde; auch beim Myxödem im späteren Alter, wo die Thymus ihre Involution schon absolvirt hat, finde man dieselbe gut entwickelt. Des Ferneren beobachte man die Persistenz der Thymus auch bei Akromegalie, und derselbe Forscher citirt 5 Fälle von Basedow'scher Krankheit, in denen die Thymus vergrößert war, darunter einen von Möbius und einen Fall eigener Beobachtung.

Viel mehr Einigkeit als in der Hypophysisfrage herrscht in der Anschauung über die Rolle der Nebenschilddrüsen nach Thyreoidektomie. In neuester Zeit haben namentlich Gley und Christiani auf den außerordentlichen Werth derselben aufmerksam gemacht. Sandström und Gley haben für Kaninchen nachgewiesen, dass die seitlichen Anlagen der Thyreoidea sich nicht mit der medianen Hauptanlage vereinigen; Christiani's Untersuchungen ergeben, dass dies auch bei anderen Nagern nicht der Fall ist: bei der Ratte sind dieselben zwar in der Hauptdrüse eingeschlossen, behalten aber einen von dieser ganz verschiedenen embryonalen Charakter und sind durch Bindegewebe von ihr getrennt; bei der Maus zeigen sie schon die Tendenz, sich von der Hauptanlage fern zu halten, indem sie nur mit einem Pole in dieselbe eingekeilt sind: bei

1) Mittheil. der Zoolog. Station in Neapel. Bd. IV u. V.

Arvicola arvalis ist nur noch die rechtsseitige Nebenschilddrüse mit der centralen in Verbindung, während die linksseitige gänzlich isolirt von derselben liegt. Nach Gley ruft sowohl Exstirpation der Nebenschilddrüsen allein, als auch der Hauptdrüsen ohne die ersteren keine Kachexie hervor, was mit Sicherheit beweist, dass Nebenverletzungen keine Rolle spielen. Die Exstirpation der beiden Drüsenanlagen jedoch überleben die Kaninchen auch bei zweizeitiger Operation nicht; dagegen genügt eine Nebenschilddrüse allein zur Erhaltung des Thieres. Das ganz unbedeutende Drüsenknötchen vergrößert sich dann in 1—2 Monaten um das Doppelte und nimmt gleichzeitig die Struktur der erwachsenen Schilddürse an, womit die vikariirende Funktion wohl mit Sicherheit bewiesen ist.

Die übrigen »Umstände, die für den Eintritt der Kachexie mit in Frage kommen«, haben seit der Horsley'schen Arbeit keine wesentliche Erweiterung erfahren. Den neuesten Beweis für den Einfluss des Alters hat Hofmeister erbracht, indem er nachwies, dass bei jungen Kaninchen die Nebenschilddrüsen nicht genügen, um die chronische Kachexie hintanzuhalten.

Wer die Breisacher'schen Versuche über den **Einfluss der Nahrung** wiederholt, kommt wohl exakt zu den entgegengesetzten Schlüssen, die dieser Autor aus seinen Versuchen gezogen hat. Seine Erklärung, die Milchfütterung wirke auch dadurch günstig, dass bei derselben das Thier in einen herabgesetzten Ernährungszustand komme, ist entschieden bei den Haaren herbeigezogen und widerspricht der auch von mir konstatirten Thatsache, dass schlecht genährte Thiere der Kachexie eher erliegen. Breisacher hat, angeregt durch die Beobachtungen von Munk und Fuhr, dass das erste Auftreten der tetanischen Erscheinungen häufig auf eine Fleischfütterung hin erfolgt, durch Versuche nachgewiesen, dass durch reine Milchfütterung der Procentsatz der die Operation überlebenden Hunde ein größerer wird und dass bei Milchfütterung weniger als $^1/_3$, sogar $^1/_5$ eines Schilddrüsenlappens genügt, um die Kachexie zu verhindern. Wie Breisacher aus seinen schönen Versuchen mit rohem und ausgekochtem Fleisch, mit Bouillon und Milch den fatalen Schluss zieht, dass die schädliche Wirkung der Bouillon nicht etwa von einem mit der Schilddrüse unmittelbar zusammenhängenden Stoffwechselvorgange verbunden sei, wäre ganz unbegreiflich, wenn nicht Breisacher eben von den überwundenen Anschauungen Munk's ausgegangen wäre.

Angeregt durch die Untersuchungen Horsley's an thyreoidektomirten Affen, die er durch sorgfältige Erhöhung der **Aufsentemperatur** im Mittel 125 Tage am Leben erhielt, während dieselben in der gewöhnlichen Zimmertemperatur nur 24 Tage lang leben, so wie durch die Beobachtung, dass thyreoprive Menschen in der Spitalwärme regelmäßig bedeutende Besserung erlangen — ein Factum, das ich in der Kocher'schen Klinik

öfters kontrolliren konnte —, habe ich im Horsley'schen Laboratorium dem Einfluss der Temperatur auf Hunde speciellere Aufmerksamkeit geschenkt.

Bei kurzhaarigen Hunden, die sich im Käfig nicht die gewohnte Bewegung geben können, ferner bei solchen, die nach der Operation nicht gehörig getrocknet wurden, habe ich den initialen Muskelzuckungen bei Tetanie ganz analoge Zuckungen gesehen. Die gleichen Zuckungen beobachtete ich an Hunden, die in Folge Quertrennung des Rückenmarks gelähmt waren, offenbar dadurch bedingt, dass dem Thiere die nöthige Wärmeproduktion fehlte; denn die Hauptquelle für die thierische Wärme ist ja die Muskulatur, und der Frost, der aus mehr oder weniger allgemeinen Muskelzuckungen besteht, hat ja den Zweck, die Körpertemperatur zu erhöhen[1]). Für eine dem Froste analoge Einrichtung könnte auch die bei der Tetania thyreopriva beobachtete, mit den Muskelzuckungen alternirende, Polypnoe verwendet werden, denn Frost und Polypnoe reguliren die Körpertemperatur als Sicherheitsventile, jener nach unten, diese nach oben. Bei Hunden nun, deren Behälter man auf den Wärmekasten stellt, äußern sich die Muskelzuckungen thyreopriver Natur entschieden nicht so stark, während der Eintritt kalter Witterung die Zuckungen steigert; da aber auch bei Erhöhung der Außentemperatur noch Zuckungen erfolgen, so werden dieselben als nicht bloß reflektorisch von der Haut aus ausgelöst, sondern als ein durch die herabgesetzte Eigenwärme central bedingtes Phänomen aufzufassen sein. Auch das Frottiren der Thiere ist nicht von konstantem Einfluss auf die Muskelzuckungen. Dass die Muskelzuckungen bei niedriger Temperatur heftiger sind, könnte seinen Grund auch in dem bei Kälte gesteigerten Stoffwechsel haben. Dr. Cramer wird kalorimetrische Untersuchungen machen!

Über den **anatomischen Sitz der Tetanie,** resp. den Ursprung der Muskelzuckungen bei derselben habe ich im Horsley'schen Laboratorium in London eine größere Reihe von Experimenten angestellt.

In einer ersten Versuchsreihe wurde der N. ischiadicus durchschnitten, entweder schon vor der Thyreoidektomie, oder nachdem sich die tetanischen Zuckungen entwickelt hatten. Bei 4 thyreoidektomirten Hunden waren nach dieser Durchtrennung die Zuckungen in der vom N. ischiadicus versorgten Muskulatur erloschen, dieselben sind also nicht peripherisch bedingt. — Auch die übrigen als peripherisch gedeuteten Symptome sind nicht sicher peripherisch: Schultze macht die Angabe, die elektrische Erregbarkeit von Muskeln und Nerven sei nicht gesteigert; das Trousseau-sche Phänomen habe ich trotz Anwendung großer Beharrlichkeit nur ganz vereinzelt ab und zu einmal auslösen können, und zweimal ist es mir ge-

1) Die bei verschiedenen Infektionskrankheiten sich einstellenden Schüttelfröste dagegen werden wohl durch toxische Einflüsse ausgelöst.

lungen, eine schon beginnende Conjunctivitis durch Pflege der Augen hintanzuhalten, so dass ich auch die Conjunctivitis nicht als trophische Läsion, sondern durch die Narkose oder das heftige Kratzen vieler thyreoidektomirter Hunde bedingt, anzusehen geneigt bin.

Um die Beziehungen des Rückenmarks zur Tetanie zu studiren, habe ich in einer zweiten Reihe von ebenfalls 6 Versuchsthieren das Mark auf der Höhe des 8. Rückenwirbels durchtrennt; 5 dieser Hunde wurden entweder vor oder nach diesem Eingriffe thyreoidektomirt, 1 Hund diente als Kontrollthier. Zwar erfolgten auch in den gelähmten hinteren Extremitäten noch Zuckungen, dieselben waren aber von ganz anderem Charakter und schwächer, als in den vorderen Extremitäten. Da zudem auch bei dem nicht thyreoidektomirten Kontrollthiere die gleichen Zuckungen auftraten, ist anzunehmen, dass dieselben nicht thyreopriver Natur, sondern als Folge der Degenerationsvorgänge in der Muskulatur oder als Reizerscheinung, von der Rückenmarksläsion aus, aufzufassen sind. Auch die Beobachtung, dass bei einem Hunde mit entwickelter Tetanie die Zuckungen in den hinteren Extremitäten unmittelbar nach der Durchtrennung des Rückenmarkes sistirten, spricht für diese Auffassung. Während die allgemeine Reflexerregbarkeit der Thiere in den Anfangsstadien der Kachexie entschieden gesteigert ist, sind übrigens die spinalen Reflexe, Blasenfunktion und Defäkation, gar nicht gestört.

In einer 3. Versuchsreihe von 5 Hunden wurde nun entweder vor oder nach der Thyreoidektomie die motorische Rindenregion der einen Hirnhemisphäre entfernt. Eines dieser Thiere wurde nicht thyreoidektomirt, um als Kontrollthier zu dienen. Es ergab sich, dass die Zuckungen auf der korrespondirenden gelähmten Seite stärker waren, als auf der gesunden. Eine sehr auffällige Erscheinung war die, dass bei zwei Hunden, bei denen sich nach der Rindenexcision die Lähmungserscheinungen im Verlauf der ersten 14 Tage völlig zurückgebildet hatten, diese Lähmung in ausgesprochener Weise sofort nach der Thyreoidektomie wieder manifest wurde und, bis zum Tode der Thiere an Kachexie, andauerte. Dies ist wohl der neueste Beweis, welch ein bedeutender Eingriff die Thyreoidektomie für den Thierkörper ist. Auch bei weiteren Versuchen mit ein- und zweizeitiger Entfernung einer ganzen Hirnhemisphäre zeigten sich, so weit dieselben gelangen, die Zuckungen in den entsprechenden gelähmten Extremitäten heftiger.

Auf die cerebrale Natur der kachektischen Veränderungen würde der Umstand hinweisen, dass man durch Erschrecken und andere Einwirkungen auf die Psyche des Thieres Anfälle auslösen und dass man Intentionszittern hervorrufen kann. Auch die initiale Unruhe und die folgende Apathie und Stupidität der Thiere, sowie die charakteristische Langsamkeit der Sprache, des Denkens und die Verdummung der betroffenen Menschen kann nur cerebral erklärt werden. Durch eine Be-

obachtung de Quervain's veranlasst, habe ich bei meinen Hunden und später auch bei Katzen auf den Verlust der Lautäußerung speciell Acht gegeben, denselben aber nicht bestätigen können, indem ab und zu ein Hund noch in den letzten Tagen bellt; ich betrachte daher die gewöhnliche Stummheit einfach als Theilerscheinung des allgemeinen psychischen Depressionszustandes.

Eine 5. Versuchsreihe von Excisionen der einen Kleinhirnhemisphäre führte mich zu dem, indess nicht völlig gesicherten Ergebnis, dass die tetanischen Erscheinungen durch Ausschaltung des Kleinhirns bedeutend gesteigert werden und dass die Muskelzuckungen auf der Seite, auf welcher die Kleinhirnhemisphäre entfernt wurde, heftiger sind. Auf einen Antheil des Kleinhirns an den tetanischen Störungen dürfte auch die eigenthümliche Gleichgewichtsstörung und der schwankende Gang vieler thyreoidektomirter Hunde hinweisen, obschon diese Gleichgewichtsstörungen nicht gerade die für die Kleinhirnläsion charakteristisch geltenden Symptome zeigen.

Die eben geschilderten Versuche weisen auf das verlängerte Mark als auf den Hauptsitz der Tetania thyreopriva hin, doch werden auch die tetanischen Krämpfe von höheren Centren beeinflusst. In dem Symptomenbilde der Tetanie nehmen übrigens andere bulbäre Erscheinungen (Dysphagie, Erbrechen) eine hervorragende Stelle ein und auch der Tod ist vielleicht ein bulbärer, d. h. durch Lähmung des Athmungscentrums bedingter.

Zu dem **klinischen Bilde der Kachexie**, wie es für den Hund namentlich von Schiff, für Kaninchen und Ratten von Gley und Christiani, für die Katze von v. Eiselsberg, für den Affen von Horsley und für den Menschen von Kocher gezeichnet worden ist, wüsste ich nichts Wesentliches hinzuzufügen.

Nicht ohne Interesse scheint mir die Beobachtung, dass 2 Thiere, die ich antiseptisch operirte, an viel akuterer Kachexie — ein Hund schon am 2. Tage unter den allerheftigsten tetanischen Erscheinungen — zu Grunde gingen, als meine späteren Versuchsthiere, die ich aseptisch operirte.

Auch die Narkose vertragen thyreoprive Thiere weniger gut als normale: ich verlor 2 thyreoidektomirte Hunde bei Anlass einer späteren Äthernarkose, während ich von gesunden Thieren bei einer großen Anzahl von Äthernarkosen niemals eines einbüßte, d. h. dieselben bei eventuellem Respirationsstillstand immer durch künstliche Athmung wieder herstellen konnte; die beiden thyreoidektomirten jedoch konnten durch anhaltende künstliche nicht wieder zu spontaner Respiration gebracht werden.

Den Basedow'schen analoge Symptome habe ich, trotz gespannter Aufmerksamkeit auf solche, niemals wahrgenommen: Exophthalmus kann

durch die rasche Abmagerung vorgetäuscht werden, und Unterschiede in den Augenbewegungen konnte ich nie finden.

Für die Symptomatologie hätten wir, außer den das klinische Bild beherrschenden, direkten nervösen Erscheinungen die Störungen der 1. Cirkulation, 2. der Respiration, 3. der Digestion und 4. der Urogenitalfunktion zu berücksichtigen.

Was die erstere anbelangt, so ist die Verminderung des Blutdruckes ganz besonders auffällig. Beim thyreopriven Menschen war ich Zeuge davon, dass die den Puls kontrollirende Schwester Mühe hatte, denselben wegen seiner Schwachheit zu zählen, und am Thiere ist mir der sehr geringe Blutdruck jedesmal schon nach wenigen Tagen aufgefallen. Mit Dr. Cramer habe ich daher den Blutdruck bei einem meiner Hunde bestimmt und vor der Thyreoidektomie 195 mm, am 2. Tage nach derselben 175 mm, am 6. Tage (2 Tage vor dem Exitus) nur noch 135 mm gefunden. Dabei zeigte die Pulskurve keine auffälligen Veränderungen, außer solchen, die durch vermehrte Frequenz bedingt waren.

Leukocytose und starke Vermehrung der Blutplättchen habe ich bei meinen Hunden mehrfach beobachtet, bei Hunden mit länger dauernder Kachexie zweimal in auffälliger Weise. Immerhin möchte ich hieraus durchaus nicht etwa auf eine blutbildende Funktion der Thyreoidea schließen, sondern erinnere an die Beobachtung Ehrlich's, der in der Agone beim Menschen die Zahl der weißen Blutkörperchen im Fingerblute ganz hochgradig vermehrt fand. De Quervain hat Zählungen der rothen Blutzellen ausgeführt und dabei eine konstante, im Durchschnitt 25% betragende Verminderung konstatirt.

Starke Verringerung des Sauerstoffgehaltes, vermehrte Venosität des arteriellen Blutes haben Albertoni und Tizzoni, sowie Herzen nachgewiesen, und Albertoni-Tizzoni folgern daraus, die Schilddrüse habe die Funktion, den Sauerstoff in den rothen Blutkörperchen zu fixiren. Vassale (ref. Centralbl. für med. Wissensch. 1891. Nr. 1) stellt die Behauptung auf, die rothen Blutzellen, welche durch die Thyreoidektomie die Fähigkeit, Sauerstoff zu assimiliren, verloren hätten, gewännen diese Eigenschaft durch Injektion von Schilddrüsensaft wieder. Um den Oxydationsvorgängen im thyreopriven Thierkörper näher zu treten, habe ich mit Mr. Boyce, angeregt durch die Ehrlich'schen Methylenblauversuche, 3 thyreoidektomirte Hunde im letzten Stadium neben 2 normalen mit Methylenblau getödtet und als hauptsächlichsten Unterschied gefunden, dass beim Versuchsthier die weißen Blutkörperchen, von denen manchmal 20 in einem Gesichtsfelde gezählt wurden, gegenüber denjenigen des Kontrollthieres ganz auffällig weniger gefärbt waren, und dass, während hier die Kerne der Leukocyten sehr intensiv tingirt waren, beim Versuchsthiere die weißen Blutzellen entweder gar nicht oder mehr diffus gefärbt waren. Ich möchte indess bei der geringen Zahl von

fünf Beobachtungen noch kein größeres Gewicht auf dieses Verhalten legen.

Die Störungen der Respiration stellen sich mehr oder weniger anfallsweise ein; ich konnte in tetanischen Anfällen bis 240 Athemzüge in der Minute zählen, und graphisch aufgenommene Respirationskurven zeigten manchmal Unterbrechungen, die ich auf Krämpfe der Zwerchfellmuskulatur zurückzuführen geneigt bin.

Die Digestionsstörungen äußern sich in Schluckbeschwerden, Verweigerung der Nahrung und Erbrechen. Beim Vorsetzen des Futters kann man sich manchmal des Gefühles kaum erwehren, dass das Thier fressen möchte, aber vor den Folgen des Nahrungsgenusses ängstlich zurückschreckt. Bei der Autopsie finden sich die Därme sehr trocken und eng.

Was das Urogenitalsystem anbelangt, so hat Falkenberg am Kongresse für innere Medicin 1891 auf das außerordentlich häufige Vorkommen von Zucker im Urin thyreoidektomirter Hunde aufmerksam gemacht. Dr. Harley hat im Urin einiger meiner Hunde, aber nicht konstant, Eiweiß und Zucker konstatirt; ich sehe in diesem Vorkommnis indess keine specifische Rolle der Schilddrüse, sondern es wird eine Folge des gesteigerten Zerfalles sein. Ob das Auftreten von Eiweiß und Zucker im Urin an die Muskelzuckungen gebunden ist, wäre zu untersuchen; doch ist auch ein bulbärer Einfluss (wie in der piqûre diabétique) nicht ausgeschlossen.

Die außerordentliche Herabsetzung der Geschlechtsfunktion bei Kretinen und Kachexia thyreopriva ist bekannt; auf Störungen der Menstruation hat Reverdin zuerst aufmerksam gemacht. Auch diese Erscheinungen sind wohl indirekter Natur; immerhin deutet schon eine von Plinius (?) überlieferte römische Sitte auf die Thyreoidea hin, und nach Freund macht die Schilddrüse die Vergrößerung der Brustdrüse während der Schwangerschaft mit. Auf Grund langjähriger Untersuchungen über die Beziehungen der Schilddrüse zu den Genitalien ist Freund zu den weiteren Beobachtungen gekommen, dass außer der Gravidität auch bei Fibromyomen des Uterus Schilddrüsenschwellung ein konstantes Factum ist, dass ferner das Organ durch den Geburtsakt eine Volumszunahme erfährt, welche erst nach 12—24 Stunden wieder verschwindet, und dass endlich während der Laktation eine Schwellung der Drüse stattfinden kann. Aus seinen Beobachtungen schließt er, dass bei energischen, länger dauernden Reizen, welche den Uterusmuskel selbst direkt treffen, die Schilddrüse deutlich und dauernd anschwillt — wohl durch Vermittlung des Sympathicus.

In atrophischen Veränderungen der Genitalien hat der ältere Freund ein ätiologisches Moment für Morbus Basedowii nachgewiesen.

Bei einem meiner Hunde, bei dem ich vor der Thyreoidektomie

zufällig in den Besitz von Sperma kam, dessen Spermatozoen sehr lebhafte Beweglichkeit zeigten, fanden sich bei der Sektion, die unmittelbar nach dem Exitus vorgenommen wurde, keine beweglichen Samenfäden mehr.

Was die **Therapie der Schilddrüsenkachexie** anbelangt, so macht Kocher in seiner schon citirten neuesten Arbeit über die Verhütung des Kretinismus auf die Prophylaxe des Kropfes, als auf das wichtigste Moment aufmerksam.

St. Lager hat Beobachtungen gesammelt, dass Stehenlassen oder Kochen des Wassers das kropferzeugende Agens eliminirt. Indem diese Beobachtung ebenfalls für die organische Natur des Kropfgiftes spricht, gilt es, dieses durch sorgfältige Fassung der Brunnen fern zu halten, oder, wenn möglich, diese zu verschütten und erfahrungsgemäß gesundes Wasser herzuleiten. Wo dies nicht möglich ist, muss man versuchen, durch Anlage von Reservoirs, Cysternen, Filtrationsvorrichtungen, oder Kochen des Wassers, dem Übel vorzubeugen. — Andererseits kann mit Rücksicht darauf, dass der Kropf die weitaus verbreitetste Schädlichkeit ist, welche die Schilddrüsenfunktion vernichtet, eine rechtzeitige Kropfoperation nur von Nutzen sein; die Zeiten Dieffenbach's, der die Operation des Kropfes als einen unerlaubten Eingriff ansah, die Zeiten, wo Velpeau gegenüber Roux wegen einer Kropfexcision ein schweres Tadelsvotum aussprach, das von der Société de chirurgie gebilligt wurde, liegen weit hinter uns, und Kocher ist auf Grund einer Reihe von vielen 100 Kropfexstirpationen zu dem Resultate gelangt, die Strumektomie als eine durchaus ungefährliche Operation hinzustellen. Die Anschauung, dass die Totalexstirpation der Schilddrüse eine unzulässige Operation sei, ist seit den Mittheilungen von Kocher und Reverdin zum allgemeinen Grundsatz geworden. —

Bei bestehender Cachexia thyreopriva sind die Erfahrungen Schiff's, dass eine beliebige Einschaltung der Schilddrüse in die Cirkulation genügt, um das Thier am Leben zu erhalten, für den Menschen mit Erfolg verwerthet worden.

Kocher hat schon 1883 die Transplantation eines Stückes der Schilddrüse unter die Haut vorgenommen, aber konstatirt, dass dasselbe nach einiger Zeit atrophisch zu Grunde ging. Bircher hat, ebenfalls bei operativer Kachexie, nach Schilddrüsenimplantation Besserung eintreten sehen und auch ein späteres Recidiv durch intraperitoneale Implantation für die Zeit einiger Monate geheilt; im Anschluss an diesen Bircher'schen Versuch hat Kocher die Transplantation frisch excidirter menschlicher und thierischer Schilddrüsen ins Abdomen und extraperitoneal mehrfach ausgeführt, aber stets mit demselben Resultate einer bloß zeitweiligen Besserung. In Gemeinschaft mit Herrn Prof. Kocher habe ich in einem Falle von Cachexia thyreopriva und

einem anderen von spontanem Kretinismus (in Folge Fehlens der Thyreoidea) frisch excidirte Hundeschilddrüsen in die Tunica vaginalis testis fixirt und durch Implantation in die Arteria femoralis direkt in die Blutbahn einzuführen gesucht, mit dem Resultate, dass der thyreoidektomirte Patient sich für einige Zeit subjektiv wohler fühlte und objektiv eine vorübergehende Besserung des Pulses zu konstatiren war; die zweite Transplantation blieb erfolglos.

Die implantirten Schilddrüsen bleiben leider nicht funktionsfähig, sondern werden resorbirt; und der therapeutische Effekt hält nur so lange an, als die eingepflanzte Drüse. Die Ursache der Erkrankung, das Fehlen der Schilddrüse bleibt fortbestehen; ihr fehlendes Sekret muss daher dauernd ersetzt werden. An der diesjährigen British Medical Association hat Horsley den Vorschlag gebracht, die allgemeine Konstitution der Kranken durch Schilddrüsenfütterung zuerst zu heben und dann erst die Transplantation auszuführen, indem der myxödematöse Zustand der Gewebe vielleicht Schuld an dem Missglücken derselben sei. Wenn man berücksichtigt, dass die Transplantation beim Thiere gelingt (Schiff, v. Eiselsberg, Christiani), so wird man die große Berechtigung des Horsley'schen Vorschlages anerkennen.

Über den therapeutischen Effekt der Schilddrüsensubstitution beim echten Kretinismus liegen noch keine Mittheilungen vor, nach den gleich zu besprechenden günstigen Erfahrungen beim Myxödem scheint es aber unzweifelhaft, dass wenigstens körperliche, wenn nicht auch geistige Besserung erfolgen wird.

Murray und Howitz haben den Beweis geleistet, dass man bei der nicht operativen Cachexia thyreoidea (Myxödem) durch bloße Injektion von Schülddrüsensaft die Schilddrüsenfunktion so weit ersetzen kann, dass sich der Zustand der Patienten ganz bedeutend bessert.

H. W. G. Mackenzie hat zuerst, und mit vollem Erfolg, die innerliche Darreichung, das Füttern mit frischen Schafschilddrüsen oder einen Glycerinextrakt derselben angewandt; ob die Verabfolgung als Klysma gleich günstig wirkt, wäre zu versuchen.

Von England aus erfolgen Tag für Tag neue Berichte über solche Heilungen, und ich habe mich an der diesjährigen British Medical Association in Newcastle persönlich von den Erfolgen Murray's und Anderer überzeugen können: das Körpergewicht nimmt beträchtlich ab, die myxödematösen Schwellungen bilden sich zurück, Müdigkeit, Steifigkeit und Apathie werden besser. Ganz außerordentlich frappirt hat mich bei dieser Gelegenheit auch die auffallende Ähnlichkeit des Aussehens der Myxödematösen mit demjenigen der Thyreopriven, die ich an der Kocher'schen Klinik oft zu sehen und zu beobachten Gelegenheit hatte. Einen Patienten Murray's glaubte ich allen Ernstes früher schon in Bern photographirt zu haben!

Ähnliche Beobachtungen wie die Engländer haben Mendel u. A. in Deutschland gemacht, und Kocher hat neuestens, nachdem er schon früher, aber mit negativem Resultate, den Saft excidirter Kröpfe Kachektischen injicirt hatte, 5 Fälle von Cachexia thyreoidectomica mit Schilddrüsensaft behandelt und nachgewiesen, dass die Schwellungen abnahmen, das Kältegefühl und die Gliederschmerzen zurückgingen und die Patienten sich überhaupt subjektiv besser fühlten, obschon sämmtliche vor mehr als 10 Jahren ihrer Schilddrüse beraubt worden waren. Die Zunahme der Harnquantität und der Harnstoffausscheidung, wie sie von Mendel und Fenwick beobachtet worden sind, war auch in diesen Fällen ausgesprochen. In Anbetracht dieser vermehrten Harnstoffausscheidung in Folge des künstlichen Ersatzes der Schilddrüsenfunktion habe ich Parallelversuche von Ammoniakinjektionen bei thyreoidektomirten und nicht thyreoidektomirten Thieren begonnen, obschon es nicht wahrscheinlich ist, dass der Harnstoff selbst das durch die Schilddrüsenfunktion eliminirte toxische Stoffwechselprodukt ist.

Nicht genug kann vor den Gefahren der Injektion von organischen Flüssigkeiten gewarnt werden und zwar nicht bloß der fibrinogenen Substanzen (Wooldridge) wegen; denn z. B. vom Trypsin besitze ich eine persönliche Erfahrung, dass es trotz sorgfältiger und sachverständiger Filtration nicht immer genügend sterilisirt werden kann, und durch Hitze dürfen ja diese Stoffe wegen des Verlustes ihrer wirksamen Fermente nicht steril gemacht werden. Doch scheint dies für den Schilddrüsensaft nicht zu gelten, in so fern als gekochte Schilddrüsen, per os gegeben, die Heilwirkung nicht verlieren.

Es ist mir zweifellos, dass die von Kent beobachtete Gegenwart von Mikroorganismen in den Geweben der nach Thyreoidektomie zu Grunde gegangenen Thiere nicht sowohl die Folge der Thyreoidektomie, als diejenige der Injektion von ungenügend sterilisirtem Schilddrüsenextrakte ist, mit dem Kent die Thiere am Leben zu erhalten suchte. Auch das vom gleichen Untersucher an Katzen hervorgerufene experimentelle »Myxödem« scheint mir richtiger als malignes Ödem aufzufassen zu sein.

In Hinsicht darauf, dass durch die Substitutionstherapie (welche bestrebt ist, dasjenige Organ, das funktionsuntüchtig geworden ist, dem Organismus zu ersetzen) mit der Thyreoidea sichere Resultate erzielt wurden, sind also Versuche in dieser Richtung entschieden nicht zu belächeln, wenn es auch vor der Hand unsicher ist, wie viele der geschilderten Wirkungen auf Autosuggestion beruhen. Dieses therapeutische Princip wurde von Brown-Séquard in die Medicin eingeführt, der schon 1869 die Vermuthung aussprach, dass alle Drüsen mit und ohne Ausführungsgang dem Blute wichtige Substanzen abgeben.

Die Entdeckung des Pankreasdiabetes von v. Mering und Minkowsky

würde die Anschauungen Brown-Séquard's betreffend die »sécrétion interne« der verschiedenen Drüsen unterstützen, und es ist sogar möglich, dass auch anderen als drüsigen Organen außer ihrer Hauptfunktion noch solche specifische Eigenschaften zukommen, die wir uns zur Zeit noch nicht zu deuten vermögen; wie wäre sonst z. B. die durch Marie bekannt gewordene »ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique« zu erklären? Für die Nieren machen es Versuche Brown-Séquard's wahrscheinlich, indem Thiere nach doppelter Nierenexstirpation beträchtlich länger leben, wenn ihnen eine aus Nierensubstanz extrahirte Flüssigkeit injicirt wird. Für die Milz machen die Versuche von Schiff und Herzen, außer ihrer hämato-poietischen, eine weitere Rolle wahrscheinlich, die in der Bereitung gewisser die Bildung des Pankreassaftes begünstigender Substanzen besteht. So kommt der Leber außer ihrer Verdauungsfunktion, die sie durch die Galle ausübt, die sehr wichtige glykogene Funktion und die Harnstoffbildung zu.

Pankreas und Nebennieren zeigen nach den neuesten Forschungen der experimentellen Pathologie außerordentlich viele Analogien mit der Schilddrüse: so soll Diabetes nicht eintreten, wenn ein kleiner Theil des Pankreas zurückgelassen wird. Ob eine Implantation von Pankreas den experimentellen Diabetes rückgängig machen kann, wäre zu versuchen.

Wenn auch die Lobpreisungen des »liquide orchitique« seitens Brown-Séquard zu emphatisch sein mögen, so ist doch schon a priori auf die Schilddrüsen-Erfahrungen hin eine solche günstige Wirkung nicht so ganz unwahrscheinlich, theilen doch die Testikel mit der Thyreoidea die Eigenschaft, dass ihre Entfernung, die Kastration, eine specifische Kachexie: Fehlen von Mutation der Stimme, fehlende Haarentwicklung und eine gänzliche Umstimmung der Psyche zur Folge hat.

Die von Mendel namentlich betonte Abnahme des Körpergewichts und die Zunahme der Stickstoffausscheidung im Urin unter der Verabreichung von Schilddrüsensaft weisen auf eine Steigerung des Stoffwechsels hin. Im Hinblicke darauf, dass das Fehlen der Schilddrüse wahrscheinlich Störungen der Eiweißverdauung, resp. des Eiweißzerfalles im Körper zur Folge hat, wäre es entschieden nicht ungerechtfertigt, vorsichtige Versuche mit Schilddrüsensaft auch bei anderen Affektionen zu machen, denen schwacher oder fehlerhafter Stoffwechsel, Anomalien des Eiweißzerfalles zu Grunde liegen: Adipositas, anämische Zustände, Gicht und andere sogenannte Konstitutionskrankheiten, hängt doch z. B. die infantile Tetanie in der überwiegenden Zahl der Fälle eng mit der Rhachitis zusammen und werden Respirationskrämpfe, Konvulsionen und andere nervöse Störungen bei Rhachitis nicht selten beobachtet. In einem Falle von Akromegalie, bei dem ich Schritte gethan habe, dass er mir zu einem therapeutischen Versuche zugewiesen wird, werde ich die Hypophysis zu substituiren suchen.

Es wird von englischen Ärzten angegeben, dass die Schilddrüsenverabreichung bei gesunden Menschen, und in zu großer Dose auch beim Myxödematösen, Pulsbeschleunigung, Aufregungszustände und Schwindelanfälle hervorrufe. Ist diese Beobachtung richtig, so dürfte sie einen gewissen Fingerzeig für die nervösen Erscheinungen bei Morbus Basedowii abgeben, und den letzteren als durch übermäßige Funktion der Schilddrüse bedingt erscheinen lassen.

Mendel hat zwar jüngst bei der Sektion eines Basedow-Kranken das linke Corpus restiforme atrophisch und rechterseits eine Atrophie des solitären Bündels gefunden, und dieser Befund ist in so fern von großer Wichtigkeit, weil durch Einschnitt oder Entfernung der Corpora restiformia von verschiedenen experimentellen Pathologen (Filehne, Durdufi, Bienfait) an Kaninchen und Hunden Basedow-Erscheinungen ausgelöst worden sind. Wegen seiner Beziehungen zum Vaguskern, glaubt Mendel, könnte die pathologische Veränderung des solitären Bündels einen physiologischen Anhaltspunkt zur Erklärung der Basedow'schen Erscheinungen abgeben. Eine ähnliche Beobachtung liegt von White vor, der in einem Falle von Basedow Blutungen in der Medulla oblongata fand, die sich auch auf das Corpus restiforme erstreckten. Diesen Beobachtungen darf indess vorläufig nicht zu viel Wichtigkeit beigemessen werden, da sie noch ganz vereinzelt dastehen; die namentlich von Möbius und Kocher vertretene Schilddrüsentheorie des Basedow, die Annahme, dass der anatomische Sitz des Grundleidens in der Schilddrüse zu suchen ist, scheint denn doch wahrscheinlicher: wie könnten sonst das ungemein schwankende Symptomenbild, die temporäre Zunahme und das jahrelange Zurückgehen der Hauptsymptome, dessgleichen die durch Kropfexcision und Ligatur der Aa. thyreoideae bei Basedow erzielten Heilerfolge (Kocher, Lemke, Schnirer), wie die von Russl Reynolds gemachte Beobachtung, der auf 48 weibliche Basedow-Patienten nur einen männlichen fand, erklärt werden? Stimmt doch die letztere ganz mit der verschiedenen Häufigkeit des Kropfes einerseits, des Myxödems andererseits bei den beiden Geschlechtern überein.

Um die Angabe der englischen Autoren von dem Einflusse des Schilddrüsengenusses zu kontrolliren, habe ich mehrfach frisch excidirte Schilddrüsen, einmal 4 zusammen gegessen, allein außer einer nicht sicheren Pulsbeschleunigung keine Folgen verspürt. Einem Basedow-Kranken, der die 3 Kardinalsymptome aufweist, also nicht an einer bloßen Struma vasculosa leidet, habe ich eben den Vorschlag gemacht, einen Versuch mit Genuss von Schilddrüse zu machen; liegt in der That dem Morbus Basedowii eine übermäßige Funktion der Glandula thyreoidea zu Grunde, so ist anzunehmen, dass sich eine Zunahme der Krankheitssymptome einstellen wird.

Bevor wir endlich auf Grund der vorstehenden ergänzenden Zusammenstellung die Folgerungen auf die Funktion der Schilddrüse ziehen, sei es uns vergönnt, noch einige Beispiele aus der neueren physiologischen Forschung mitzutheilen, die einen Rückschluss auf die Thyreoidea gestatten:

Albanese ist im Laboratorium von Mosso bei experimentellen Untersuchungen über die Folgen der Nebennierenexstirpation durch verschiedene Beobachtungen dazu gelangt, in den Nebennieren Organe zu sehen, welche dazu bestimmt sind, toxische Substanzen umzusetzen. Abelous und Langlois haben am Frosche konstatirt, dass im Sommer, wo seine physiologische Fähigkeit so sehr gesteigert ist, die Zerstörung der beiden Nebennieren den Tod im Verlaufe der ersten 48 Stunden zur Folge hat, während die Frösche im Winter die Operation bis zu 13 Tagen überleben; setzt man aber Winterfrösche nach der Operation einer Temperatur von 22° aus, so überleben sie dieselbe statt 13 nur um 3 Tage. Der Tod erfolgt unter zunehmender Paralyse, die viel rascher eintritt, wenn man die Thiere nicht in Ruhe lässt. Zerstört man nur eine Nebenniere, ja sogar diese und den größeren Theil der anderen, so bleiben die Thiere am Leben.

Zur Erklärung des Pankreas-Diabetes haben von Mering und Minkowsky angenommen, dass der Pankreas dem Blute ein Princip abgiebt, das dem Stoffwechsel dient, indem es bei der Zerlegung der Kohlehydrate mitwirkt. Lépine nahm an, dass dieses Princip ein Ferment ist, das den Zucker zerstört, dass der Pankreas ein glykolytisches Ferment producire; er stützt diese Hypothese mit der Beobachtung, dass im diabetischen Blute das glykolytische Ferment gegenüber dem normalen vermindert ist. Chvostek hat gefunden, dass bei Morbus Basedowii das Assimilationsvermögen für Traubenzucker herabgesetzt ist.

Durch die Arbeiten Schiff's und anderer Physiologen wissen wir, dass die Leber die Eigenschaft hat, den Körper gegen verschiedene Gifte zu schützen; sie hält die meisten Alkaloide, Kupfersalze etc., welche ihr die Vena portae zuführt, ab, lässt dagegen andere Gifte, z. B. die Kalisalze, durch. Des Ferneren hat von Schröder gezeigt, dass die Leber die Hauptbildungsstätte für Harnstoff ist, und Hahn, Massen, Nencki und Pawlow haben dies durch ihre schönen Versuche bewiesen, in denen sie durch Ableitung der Vena portae in die Vena cava inferior die Lebercirkulation ausschalteten; die so operirten Thiere eliminirten viel mehr Ammoniak als normal und zwar unter der Form von Karbaminsäure. Drechsel hat gezeigt, dass die Oxydation aller organischen Stickstoffverbindungen immer zur Bildung von Karbaminsäure führt, die Leber ist also der Hauptort, wo sich Karbaminsäure in Harnstoff umsetzt. Immerhin ist die Leber nicht dieser einzige Ort, da der Urin von Hunden, denen die Leber exstirpirt, oder die Lebercirkulation ausgeschaltet wurde,

nicht frei ist von Harnstoff. Die Krankheitserscheinungen bei Thieren, denen die Lebercirkulation ausgeschaltet wurde, sind: Respirationsstörungen, psychische Alteration, Somnolenz, allgemeine Schwäche, klonische und tonische Konvulsionen, Coma und Tod; sie beginnen am 10. Tage nach der Operation. Thiere, die kein Fleisch fressen, erholen sich! ....

Versuchen wir es nun, aus der Symptomatologie der Cachexia thyreoidea, aus der erfolgreichen Substitutionstherapie, aus den zuletzt erwähnten experimentellen Untersuchungen über die Funktion anderer drüsiger Organe, so wie aus den zwar noch nicht zahlreich vorliegenden chemischen Untersuchungen, den gegenwärtigen Stand der Anschauungen über die **Funktion der Schilddrüse** zu präcisiren:

Wer auch nur einmal die akute Form der Cachexia thyreopriva beim Hunde beobachtet hat, der kann sich von dem Momente an des Gedankens, dass er durch Entfernung der Schildrüse eine akute Intoxikation des Thieres hervorgerufen hat, nicht mehr erwehren.

Die Abmagerung der Hunde ist eine so rapide, dass sie nicht nur Folge der verminderten Nahrungszufuhr oder Assimilation sein kann, sondern die Folge gesteigerter Verbrennungsprocesse sein muss.

Die Differenzen im Symptomenbilde, der latentere Verlauf der Kachexie des Menschen gegenüber der experimentellen Tetanie beim Thiere beruhen wohl zum Theil darauf, dass beim Menschen die erkrankte Drüse entfernt wird und dass, unter der Zeit der Erkrankung, vikariirende Drüsen Zeit gefunden haben, eine zur theilweisen Ergänzung des Ausfalles fähige Entwicklung zu erlangen, vielleicht das betreffende giftige Stoffwechselprodukt in einer Weise zu modificiren, dass es nicht mehr in so hohem Maße auf das Nervensystem einwirkt und so der Tod verhindert wird. Übrigens sind ja durch Horsley am Affen, durch mehrere Forscher am Hunde, durch Hofmeister und Gley am Kaninchen, den beim Menschen gemachte analoge Beobachtungen chronischer Tetanie gemacht worden, und es ist ja vielfach auch beim Menschen akute Tetanie gesehen worden: so beschrieb von Eiselsberg aus der Billroth'schen Klinik 12 Fälle von Tetanie unter 52 Totalexcisionen der Schilddrüse, während unter 115 partiellen Exstirpationen Tetanie niemals eintrat.

Aus der genuinen Tetanie des Menschen können wir wiederum Rückschlüsse auf die Schilddrüsen-Tetanie ziehen, zumal da bei der ersteren wie bei der Kachexie außer den nervösen Reizerscheinungen häufig Ödeme, trophische Störungen der Haut, Haare und Nägel vorkommen. Als ätiologisches Moment nun gelten bei der genuinen Tetanie hauptsächlich Anomalien der Verdauung, wie sie bei Magen- und Darmaffektionen vorkommen. Einen in dieser Hinsicht besonders lehrreichen Fall theilt Ewald mit; seine öfters Tetanie-recidive

Patientin konnte die Anfälle jeweilen voraussagen: Immer wenn nach Diarrhöe die Stühle konsistenter wurden, traten die Anfälle auf; sobald Diarrhöe sich wieder einstellte, verschwand die Tetanie. Diese Beobachtung kann wohl am einfachsten durch Autointoxikation in Folge fehlerhafter Zersetzung der Nahrung erklärt werden; ich erinnere auch an Eklampsie und Konvulsionen, wie sie bei Kindern im Gefolge von Verdauungsstörungen auftreten.

Seit dem Nachweise Schiff's, dass die Funktion der Schilddrüse nicht an ihre anatomische Lage gebunden ist, sind sämmtliche mechanischen Erklärungen derselben über den Haufen geworfen. Fano und Zanda haben den Ausschaltungsversuch Munk's (Ausschälung der Schilddrüse und Reposition derselben nach Unterbindung ihrer Gefäße) wiederholt, aber mit gerade entgegengesetztem Resultate, indem ihre Versuchsthiere unter den bekannten Erscheinungen der Kachexie zu Grunde gingen. Dieselben Autoren haben aber andererseits auch nachgewiesen, dass die Auffassung von Albertoni und Tizzoni sich nicht halten lässt, nach welcher die rothen Blutkörperchen in der Thyreoidea die Fähigkeit erlangen, den Sauerstoff zu fixiren: durch Verminderung dieser letzteren Fähigkeit des Blutes haben sie nie Kachexieerscheinungen auslösen können. Einer gütigen schriftlichen Mittheilung von Schiff verdanke ich die Kenntnis, dass dieser Forscher auf Grund weiterer Untersuchungen »sein altes Dilemma, ob die Drüse einen Stoff liefert, der zur Ernährung nothwendig ist, oder dass ein Giftstoff durch sie zerstört wird, in letzterem Sinne entschieden hat«.

Weitere Thatsachen, die diese Auffassung unterstützen, sind die folgenden: Colzi hat zuerst kachektischen Hunden Blut von gesunden Hunden transfundirt und beobachtet, dass die Thiere daraufhin 2—3 Tage völlig normal waren, dann wieder in den krankhaften Zustand verfielen. Fano und Zanda, so wie Rogowitsch haben durch Blut- und Salzwassertransfusionen von gesunden zu kachektischen Thieren und umgekehrt, konstatirt, dass im ersteren Falle Besserung der tetanischen Erscheinungen, im letzteren rasche Zunahme derselben erfolgt. Alonzo sowie Laulaunié[1]) haben Zunahme der Giftigkeit des Urins nach Excision der Schilddrüse gefunden. Außer der temporären Unterdrückung der tetanischen Anfälle durch Injektion von Schilddrüsensaft bei Kaninchen, hat Gley durch exaktere Untersuchungen als Alonzo nachgewiesen, dass die toxische Wirkung des Urins thyreoidektomirter Hunde diejenige des normalen bedeutend übertrifft und dass sie namentlich beträchtlich ist am 2. und 3. Tage nach Eintritt der Initialerscheinungen; es geht also nach Thyreoidektomie eine toxische Substanz in den Urin über. Dass dieselbe im Blute cirkulirt, hat Gley durch Injektion von Blutserum thyreoidektomirter Hunde kon-

1) Comptes rendus de la soc. de biol. 1891. 43.

statirt; dieselbe ruft Krämpfe hervor, was mit normalem Hundeblutserum nie der Fall sei. Ebenfalls für die »Gifttheorie« sprechen die Versuche Breisacher's, der mehrere Hunde abwechselnd mit Milch, mit rohem Fleisch, mit ausgekochtem Fleisch und mit Bouillon fütterte: bei Verabreichung von Milch und ausgekochten Fleisches waren die tetanischen Symptome geringer, bei Genuss von rohem Fleisch und Bouillon trat jeweilen ganz auffällige Verschlimmerung ein. Bei zweizeitigen Operationen starben die Hunde unter Fleischfütterung viel rascher, als unter Milchdiät. Die Salze der Bouillon hatten, der Milch zugesetzt, keinen Einfluss auf den Verlauf der Kachexie, was es wahrscheinlich erscheinen lässt, dass nur die im Wasser löslichen Bestandtheile des Fleisches, die Extraktivstoffe, das ausschlaggebende Moment sind.

Es ist also ein Stoffwechselvorgang, der bei Fleischfütterung sich anders abspielt, als bei der Milchfütterung, welcher den Tod herbeiführt.

Wenn wir nun die Wirkung des Giftes, das offenbar durch die Thyreoidea eliminirt wird, aus der Symptomatologie der Kachexie studiren, so drängt sich uns die Überzeugung auf, dass es ein sogenanntes »Nervengift« sein muss; dass also der erste Schilddrüsen-Experimentator Schiff auch mit dem Versuche der Erklärung der von ihm zuerst beobachteten Phänomene der Wahrheit am nächsten gekommen ist. Horsley's Erweiterung dieser Erklärung ist zwar durchaus berechtigt.

Abelous und Langlois haben durch Versuche festgestellt, dass das toxische Princip im Blute der Thiere, nach Entfernung der Nebennieren, auf die motorischen Nervenendigungen ähnlich wirkt wie das Curare; an einem meiner Hunde habe ich durch Beklopfung seines Käfigs Anfälle auslösen können, wie wenn das Thier strychnisirt wäre. Und das Hautjucken, an dem die Versuchsthiere so oft leiden, scheint mir am einfachsten als eine, der bei Gelbsucht durch Cholämie bedingten, analoge Erscheinung zu sein.

Auch der Erfolg der Therapie legt uns die gleichen Rückschlüsse auf das Wesen der Schilddrüsenfunktion nahe. Der Umstand, dass durch Verabfolgung von Pilokarpin bei Myxödem zweifellose Besserung erzielt wurde (was wohl nur durch die Elimination schädlicher Produkte aus dem Körper durch die Schweiß- und Speicheldrüsen erklärt werden kann), macht es eben so wahrscheinlich, dass auch die Thyreoidea solche schädlichen Stoffe zerstört resp. umsetzt. Herr Prof. Schiff theilt mir mit, dass beim thyreoidektomirten Hunde »selbst die Aufsaugung des Parenchyms einer fremden Thyreoidea lebensverlängernd wirkt«.

Suchen wir nun nach Beispielen aus der physiologischen Chemie, die uns einen Ausblick auf die Funktion der Thyreoidea gestatten, so finden wir unter anderen folgende bekannte Thatsachen:

Im Darme können sich abnorme Eiweißzersetzungen entwickeln, die zu einer Autointoxikation führen, deren objektives Zeichen z. B. der Gehalt des Urines an Indican ist.

Im Symptomenbilde der Oxalurie findet sich Mattigkeit und Abnahme der Geisteskräfte verzeichnet, die nach Cantani durch andauernde Fleischdiät geheilt werden.

In unserem Körper kommt als Bestandtheil des Lecithin das Cholin vor, das vollständig ungiftig ist, allein durch Entziehung eines Moleküles Wasser in Neurin übergeführt wird, das, an sich schon giftig, durch weitere Wasserentziehung in Kadaverin und Putrein zerfällt. Normaler Weise aber wird das Cholin in solcher Weise umgesetzt, dass keine giftigen Produkte entstehen.

Araki hat nachgewiesen, dass bei guter Ernährung von Thieren, aber Respiration in einer Atmosphäre, deren Sauerstoffgehalt bedeutend verringert ist, Milchsäure, Glykose, und beim Erhitzen gerinnendes Albumin in den Urin übergehen. Im Hungerzustande fand er bei Sauerstoffmangel im Harn Milchsäure und Albumin, aber keine Glykose.

Den Ursprung der im Muskel bei der Todtenstarre und beim Tetanus entstehenden Milchsäure erklärt die Hypothese von Marcuse am besten, dass nämlich im Muskel ein bisher noch nicht dargestellter Eiweißkörper existire, aus dem sich sowohl bei der Thätigkeit, wie bei der Todtenstarre, sei es direkt, oder mit intermediärer Bildung von Traubenzucker Milchsäure bildet.

Colasanti und Moscatelli haben im Urin von Soldaten nach Dauermärschen Paramilchsäure nachgewiesen.

Direkte chemische Untersuchungen stehen von Nencki zu erwarten. Als chemische Bestandtheile der Glandula thyreoidea fand Bubnow im wässrigen Extrakte kein Mucin; derselbe gab die gewöhnlichen Reaktionen auf Eiweißkörper, außerdem war das Kreatinin, Hypoxanthin, Guanin und Milchsäure qualitativ nachgewiesen und Moscatelli präcisirt die zuerst von Gorup-Besanez in Thymus und Thyreoidea aufgefundene Milchsäure als Paramilchsäure.

Horsley sucht, auf Grund des vermehrten Mucinbefundes in den Geweben Thyreopriver, die Aufgabe der Schilddrüse in der Metamorphose mucinoider Substanzen, und Rogowitsch zieht eine Parallele zwischen Myxödem und Amyloid, das sich ja im Körper auch unter der Einwirkung uns noch nicht näher bekannter giftiger Stoffe bildet, die in Folge chronischer Eiterungen ins Blut übergehen.

Wie die übrigen drüsigen Organe, die keinen Ausführungsgang besitzen, so ist also wohl auch die Thyreoidea eine Blutdrüse, dient aber nicht, wie die Milz, der morphologischen Beschaffenheit, sondern der chemischen Zusammensetzung des Blutes. Welcher ganz bestimmten Art aber das von der Schilddrüse eliminirte resp. umgesetzte Stoffwechselprodukt ist, das werden wohl am ersten ganz genaue Stoffwechselbestimmungen ergeben, und jedenfalls wird der Schlussstein der Schilddrüsenfrage von der physiologischen Chemie eingefügt werden.

Bern, 10. Oktober 1893.

Einladung zum Abonnement.

Centralblatt
für die
GESAMMTE MEDICIN.

Der Wunsch, eine fortlaufende Übersicht aller bedeutsamen Fortschritte in den einzelnen medicinischen Wissenschaften rasch und gründlich zu gewähren, hat zur Begründung der nachgenannten, wöchentlich in mindestens je einem Bogen erscheinenden Zeitschriften geführt (Preis pro Semester ℳ 10):

CENTRALBLATT FÜR INNERE MEDICIN

herausgegeben von

Binz, Gerhardt, v. Leube, Leyden, v. Liebermeister, Naunyn, Nothnagel,

redigirt von

H. Unverricht.

CENTRALBLATT FÜR CHIRURGIE,

herausgegeben von

E. v. Bergmann, König, Richter.

CENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE,

herausgegeben von

H. Fritsch.

Das Bedürfnis der Zusammenfassung der durch die Specialforscher der einzelnen Wissenschaften gewonnenen Resultate zu einem dem Praktiker dienlichen Ganzen hat nach Vereinigung der drei nach gleichen Grundsätzen redigirten Centralblätter in einem Verlage dazu geführt, vom 1. Januar 1883 ab neben den bisherigen Einzelausgaben eine wöchentliche Gesammtausgabe derselben in broschirten Heften von je 3—4 Bogen unter dem Titel

Centralblatt für die gesammte Medicin

(Innere Medicin — Chirurgie — Gynäkologie)

zu veranstalten und dieselbe zu dem ermäßigten Preise von ℳ 12,50 pro Quartal abzugeben.

Probehefte sind durch alle Buchhandlungen unentgeltlich zu beziehen.

Leipzig, 1894.

Breitkopf & Härtel.


VIRIBUS UNITIS